

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «Витебский государственный медицинский университет»

А.В. Марочков, С.А. Точило, В.В. Шваренок, У.С. Мигунова

**ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И
СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ**

Методические рекомендации

ВИТЕБСК 2019

УДК 616-083.98:[577.16+577.118]

ББК 53.772:51.230.2я73

П76

Методические рекомендации рассмотрены и рекомендованы к печати
Центральным учебно-методическим Советом УО «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет», протокол №1 от
30.01.2019 г.

Марочков А.В.

П76 Применение витаминов и микроэлементов в комплексном лечении
критических состояний и синдрома полиорганной дисфункции:
методические рекомендации / А.В. Марочков, С.А. Точило,
В.В. Шваренок, У.С. Мигунова – Витебск; ВГМУ, 2019. – 60 с.

ISBN 978-985-466-952-6

В работе представлены данные о необходимых человеку витаминах и микроэлементах. Отражены их суточные дозы для энтерального и парентерального питания. Указаны конкретные схемы применения витаминов и микроэлементов при различных патологических состояниях и синдромах. Систематизирован состав поливитаминных комплексов, зарегистрированных в Республике Беларусь. Указано применение витаминов и микроэлементов при синдроме полиорганной дисфункции.

Предназначено для врачей анестезиологов-реаниматологов, врачей специалистов хирургического и терапевтического профилей, клинических ординаторов, магистрантов, врачей-интернов, студентов медицинских и биологических вузов.

УДК 616-083.98:[577.16+577.118]

ББК 53.772:51.230.2я73

ISBN 978-985-466-952-6

©.В. Марочков, С.А. Точило,
В.В. Шваренок, У.С. Мигунова, 2019
© УО «Витебский государственный
медицинский университет», 2019

Оглавление:

| | |
|--|----|
| Перечень условных обозначений..... | 4 |
| Введение..... | 5 |
| 1. Витамины..... | 7 |
| 1.1 Жирорастворимые витамины..... | 7 |
| 1.2 Водорастворимые витамины..... | 8 |
| 1.3 Витаминаподобные вещества..... | 10 |
| 2. Микро- и макроэлементы..... | 12 |
| 3. Необходимость применения витаминов, микро- и макроэлементов в лечении заболеваний и патологических синдромов..... | 14 |
| 3.1 Потребность в микронутриентах у пациентов с почечной недостаточностью..... | 18 |
| 3.2 Потребность в микронутриентах у пациентов с заболеваниями кишечника.. | 19 |
| 3.3 Потребность в микронутриентах у пациентов с циррозом печени..... | 20 |
| 3.4 Применение микронутриентов при лечении неврологических заболеваний..... | 20 |
| 3.5 Применение микронутриентов при лечении наркоманий..... | 22 |
| 3.6 Потребность в микронутриентах при заболеваниях крови..... | 22 |
| 3.7 Микронутриенты и ВИЧ-инфекция..... | 24 |
| 3.8 Потребность в микронутриентах при онкологических заболеваниях..... | 25 |
| 4. Применение микронутриентов в интенсивной терапии сепсиса и синдрома полиорганной дисфункции (СПОД)..... | 26 |
| 4.1 Применение тиамин при лечении СПОД..... | 28 |
| 4.2 Синдром возобновленного питания (рефидинг-синдром)..... | 33 |
| 4.3 Коррекция гипофосфатемии при лечении СПОД..... | 36 |
| 4.4 Применение селена при лечении СПОД..... | 41 |
| 5. Осложнения витаминотерапии..... | 42 |
| 6. Взаимодействие витаминов..... | 44 |
| 7. Антивитамины..... | 47 |
| Заключение..... | 48 |
| Список использованных источников..... | 48 |
| Приложения..... | 53 |

Перечень условных обозначений:

АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЛ – интерлейкин
ИМТ – индекс массы тела
КОС – кислотно-основное состояние
МЕ – международная единица
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
РНК – рибонуклеиновая кислота
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
СПОД – синдром полиорганной дисфункции
ТПФ – тиамин пироглюкват
ВЕ– дефицит оснований
CD – кластер дифференцировки
FDA –управление по санитарному надзору за качеством пищевых
продуктов и медикаментов США (англ. *Food and Drug Administration*)
FiO₂ – содержание кислорода во вдыхаемом воздухе
pCO₂ – парциальное давление углекислого газа
pH – водородный показатель
pO₂ – парциальное давление кислорода

Введение

Витамины (от лат. *vita* – жизнь) – это абсолютно необходимая для нормальной жизнедеятельности человека группа низкомолекулярных органических веществ, которые не синтезируются в организме и должны поступать извне или синтезироваться микрофлорой кишечника [17]. По своему составу и механизму действия витамины отличаются большим разнообразием строения и биологической активностью. Витамины не включаются в структуру тканей и не используются организмом в качестве источника энергии (не являются поставщиком энергии) и не имеют существенного пластического значения. Однако, многие витамины участвуют во множестве биохимических реакций, выполняя каталитическую функцию в составе активных центров большого количества разнообразных ферментов. Ряд витаминов выполняет сигнальные функции экзогенных прогормонов и гормонов, а некоторые витамины обладают антиоксидантным эффектом.

В человеческом организме витамины практически не синтезируются или синтез происходит в недостаточном количестве, поэтому они должны в достаточном количестве поступать в организм извне. Необходимо отметить, что, несмотря на то, что суточная потребность в витаминах невелика, при недостаточном их поступлении наступают характерные и опасные для человека патологические изменения [19].

Впервые о существовании каких-то неизвестных веществ, необходимых для жизни в небольших количествах предположил, в 1880 г. русский биолог Николай Лунин из Тартуского университета. В своих опытах он скормил подопытным мышам по отдельности все известные элементы, из которых состоит коровье молоко: сахар, белки, жиры, углеводы, соли. При таком «рациональном» питании мыши погибали. В то же время мыши, которые питались цельным молоком, нормально развивались. На основании полученных данных, Николай Лунин сделал вывод, что в пищевых продуктах имеются некоторые неизвестные ранее факторы питания, необходимые для жизни.

Аналогичные результаты опытов были получены в 1889 году голландским врачом Христианом Эйкманом и английским биохимиком Фредериком Хопкинсом. Они обнаружили, что куры при питании варёным белым рисом заболевают болезнью «бери-бери», а при добавлении в пищу рисовых отрубей – излечивались от этой патологии за счет содержания в пище, помимо белков, жиров и углеводов, ещё каких-то веществ, необходимых для человеческого организма. Эти вещества называли «accessory factors» (англ. незаменимые факторы). В 1911 г. польский учёный Казимир Функ выделил кристаллический препарат, небольшое количество которого излечивало бери-бери. Функ же высказал предположение, что и другие болезни (цинга, пеллагра, рахит) являются следствием недостатка каких-то веществ, которые по его предложению стали называть витаминами «жизненными аминами» (лат. *vita* жизнь + амины) [17].

В 1929 году Ф. Хопкинс и Х. Эйкман за открытие витаминов получили Нобелевскую премию. В период с 1920 и по настоящее время учеными различных стран были открыты и выделены около 30 витаминов. Установлено их химическое строение, разработаны методики их синтеза, что позволило организовать промышленное производство витаминов не только путем переработки продуктов, в которых они содержатся в готовом виде, но и путем химического синтеза.

Достижения науки о витаминах (витаминологии) все чаще используют в практических целях, в частности, при лечении различных заболеваний и патологических синдромов.

Важно подчеркнуть, что для обеспечения клеточных процессов наряду с витаминами необходимы также макро- и микроэлементы. Микроэлементами называют химические элементы, содержащиеся в организме в очень малых количествах. Содержание каждого из них не превышает 0,005% массы тела, а концентрация в тканях – не более $10^{-6}\%$. Макроэлементы – это химические элементы, концентрация которых в организме превышает 0,01%. Физиологический баланс макро- и микроэлементов в организме человека является обязательным условием для обеспечения нормальной жизнедеятельности и поддержания здоровья [9,14].

Роль микроэлементов в организме можно классифицировать следующим образом:

1. Влияние микроэлементов на активность ферментов: микроэлементы как компоненты каталитических центров ряда ферментов и в качестве конкурентного ингибитора ферментов.

2. Влияние микроэлементов на активность гормонов: как составная часть гормонов, а также участвуя в депонировании, синтезе и элиминации гормонов.

3. Действие микроэлементов на специфические рецепторы: на рецепторы, локализованные на цитоплазматической мембране и во внутриклеточных компартментах.

4. Влияние микроэлементов на белки-переносчики (альбумин, трансферрин, церулоплазмин и др.).

5. Физико-химическое действие микроэлементов на мембраны клеток.

6. Взаимодействие с другими микроэлементами (эффекты синергизма и антагонизма).

Уровень поступления микроэлементов в организм зависит от их содержания в пищевых продуктах и воде. Постоянное снижение или повышение концентрации определенных минеральных веществ в суточном рационе человека, как правило, связано с недостатком или избытком этих микроэлементов в окружающей среде района проживания. Формирующийся при этом в организме людей дефицит или избыток определенных микроэлементов приводит к развитию эндемических геохимических заболеваний (микроэлементозов).

Следует признать тот факт, что на сегодняшний день с позиции доказательной медицины существует четкое представление об обязательности применения микронутриентов в объеме суточной потребности для обеспечения

нутритивной поддержки пациентов. **Микронутриенты** – это незаменимые компоненты питания человека, которые необходимы для протекания различных биохимических реакций в организме, они включают в себя витамины, макро- и микроэлементы. **Нутритивную поддержку** определяют как процесс обеспечения организма пациентов всеми необходимыми питательными веществами с помощью специальных методов и современных искусственно созданных питательных смесей.

Развитие какого-либо заболевания любой этиологии приводит к резкому истощению компенсаторно-приспособительных механизмов, для адекватного обеспечения которых необходимы значительные ресурсы витаминов и микроэлементов. При этом четкие дозы микронутриентов дополнительно необходимых организму пациента в острый период заболевания или при развитии критических состояний часто не установлены [9].

Чрезвычайно актуальным является применение витаминов и микроэлементов у пациентов в критических состояниях, так как нарушается синтез витаминов при сохраненном энтеральном питании, а при его отсутствии витамины и микроэлементы вообще не поступают в организм, а потребность в витаминах и микроэлементах гораздо выше, нежели у здорового человека.

В связи с этим, применение витаминов в комплексе интенсивной терапии критических состояний позволит целенаправленно воздействовать на основные метаболические процессы (энергетика, синтез, утилизация продуктов метаболизма), что может значительно повысить эффективность интенсивной терапии и реабилитации [17].

1. Витамины

По физико-химическим свойствам витамины можно разделить на две группы: жирорастворимые витамины (А, Д, Е, К) и водорастворимые (витамины группы В, витамины С, Н, Р и другие). Для обозначения каждого из них существует буквенный символ и химическое название. Также существует группа витаминоподобных веществ, которые, в отличие от витаминов, способны частично синтезироваться в организме. Кроме того, с биохимических позиций существует деление витаминов на энзимовитамин (В1, В2, РР, В6, В12, Н, пантотеновая и фолиевая кислота), гормоновитамин (А, Д, К), и витамин-антиоксиданты или редоксвитамины (А, С, Е, липоевая кислота, биофлавоноиды, полифенолы) [17].

1.1. Жирорастворимые витамины

Группа жирорастворимых витаминов объединяет:

- Витамин А (ретинол).
- Витамин D (кальциферолы).
- Витамин Е (токоферол).
- Витамин К (филлохиноны).

Биологическая роль жирорастворимых витаминов обусловлена их

участием в обеспечении нормального функционального состояния клеточных мембран различного типа [17]. Суточная потребность у взрослых в жирорастворимых витаминах по данным отечественных авторов, а также управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США представлены в табл. 1.

Таблица 1

Суточная потребность в жирорастворимых витаминах [15,37]

| Название и буквенный символ | Химическое название | Суточная потребность у взрослого человека (мг, мкг) | Суточная потребность у взрослого человека по рекомендациям FDA (мг, мкг, МЕ) |
|-----------------------------|---------------------|---|--|
| Витамин А | Ретинол | 1500-2000 мкг | 3000 МЕ или 900 мкг (м) 2300 МЕ или 690 мкг(ж) |
| Витамин D | Кальциферол | 20 мкг | 600 МЕ или 15 мкг (19-70 лет) 800 МЕ или 20 мкг (71+ лет) |
| Витамин Е | Токоферол | 20-40 мг | 33 МЕ или 49,5 мг (синтетический) 22 МЕ или 33 мг (натуральный) |
| Витамин К | Филлохиноны | 1000-2000 мкг | 120 мкг (м) 90 мкг (ж) |

Примечание: м – мужчины, ж – женщины, МЕ – международные единицы.

Витамин А: 1 МЕ = 0,3 мкг ретинола или 0,6 мкг бета-каротина.

Витамин D: 1 МЕ = 0,025 мкг холекальциферола или эргокальциферола.

Витамин Е: 1 МЕ = 1,5 мг альфа-токоферола.

1.2. Водорастворимые витамины

К водорастворимым витаминам относят:

- Витамин В1 (тиамин, антиневритный);
- Витамин В2 (рибофлавин);
- Витамин В3, РР (никотиновая кислота, ниацин, антипеллагрический);
- Витамин В5 (пантотеновая кислота);
- Витамин В6 (пиридоксин, антидерматитный);
- Витамин В9 (фолиевая кислота, антианемический витамин);
- Витамин В12 (цианокобаламин, антианемический витамин);

- Витамин В7, Н (биотин, антисеборейный);
- Витамин С (аскорбиновая кислота, антискорбутный).
- Витамин Р (рутин, цитрин, витамин проницаемости)

Водорастворимые витамины обычно выступают в роли коферментов и простетических групп, которые являются активными центрами ферментов. Суточная потребность у взрослых в водорастворимых витаминах по данным отечественных авторов, а также управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США представлена в табл. 2.

Таблица 2

Суточная потребность в водорастворимых витаминах [15,17,37]

| Название и буквенный символ | Химическое название | Суточная потребность у взрослого человека (мг, мкг) | Суточная потребность у взрослого человека по рекомендациям FDA (мг, мкг) |
|------------------------------------|----------------------------|--|---|
| Витамин В1 | Тиамин | 1,5 – 2 мг | 1,2 мг (м) 1,1 мг (ж) 1,4 мг (беремен и корм) |
| Витамин В2 | Рибофлавин | 1,5 – 2 мг | 1,3 мг (м) 1,1 мг (ж) 1,4 мг (беремен) 1,6 мг (корм) |
| Витамин В3 | Никотиновая кислота | 10 – 20 мг | 16 мг (м) 14 мг (ж) 18 мг (беремен) 17 мг (корм) |
| Витамин В5 | Пантотеновая кислота | 10 мг | 5 мг 6 мг (беремен) 7 мг (корм) |
| Витамин В6 | Пиридоксин | 2 – 4 мг | 1,3 мг (м 19-50 лет) 1,7 мг (м 51+ лет) 1,3 мг (м 19-50 лет) 1,5 мг (м 51+ лет) 1,9 мг (беремен) 2,0 мг (корм) |
| Витамин В9 | Фолиевая кислота | 300 – 1000 мкг | 400 мкг 600 мкг (беремен) 500 мкг (корм) |
| Витамин В12 | Цианокобаламин | 3 мкг | 2,4 мкг 2,6 мкг (беремен) 2,8 мкг (корм) |

| Название и буквенный символ | Химическое название | Суточная потребность у взрослого человека (мг, мкг) | Суточная потребность у взрослого человека по рекомендациям FDA (мг, мкг) |
|-----------------------------|----------------------|---|--|
| Витамин В7, Н | Биотин | 150 – 300 мкг | 30 мкг 35 мкг (корм) |
| Витамин С | Аскорбиновая кислота | 60 – 100 мг | 75 мг (м) 90 мг (ж) 85 мг (берем) 120 мг (корм) |
| Витамин Р | Рутин | 25-50 мг | - |

Примечание: м – мужчины, ж – женщины, берем – беременные, корм – кормящие грудью, «-» – нет данных.

1.3. Витаминоподобные вещества

В группу витаминоподобных веществ принято относить химические соединения, которые по своему физиологическому воздействию схожи с витаминами, однако они способны синтезироваться в организме и/или поступают в достаточном количестве с продуктами питания. Витаминоподобные вещества необходимы организму в сравнительно малых количествах. Несмотря на это, они обладают достаточно сильным воздействием на организм человека – усиливают действие основных витаминов и микроэлементов. Их основное отличие от классических витаминов состоит в том, что недостаток витаминоподобных веществ не приводит к патологическим изменениям организма, как это происходит при нехватке витаминов, микро- и макроэлементов. Токсичность витаминоподобных веществ чрезвычайно низка [17].

К жирорастворимым витаминоподобным веществам относят:

- Витамин F (полиненасыщенные жирные кислоты, ПНЖК).
- Витамин Q (коэнзим Q, убихинон).

К водорастворимым витаминоподобным веществам относят:

- Витамин В4 (холин).
- Витамин В8 (инозит, инозитол).
- Витамин В10 (парааминобензойная кислота, фактор роста бактерий и фактор пигментации).
- Витамин В11 (карнитин).
- Витамин В13 (оротовая кислота)
- Витамин В15 (пангамовая кислота).
- Витамин U (S-Метилметионин).
- Витамин N (липоевая кислота).

Суточная потребность у взрослых в витаминоподобных веществах по

данным отечественных авторов, а также управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США представлена в табл. 3.

Полиненасыщенные жирные кислоты (витамин F) включают длинноцепочечные жирные кислоты, которые содержат 2-6 двойных связей. Выделяют омега-6 жирные кислоты, основными из которых являются: линолевая, гамма-линоленовая и арахидоновая кислоты. Также выделяют омега-3 жирные кислоты, основными из которых являются: альфа-линоленовая, эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты. Некоторые авторы сообщают [41], что избыточное потребление омега-6 жирных кислот может повысить риск ишемической болезни сердца, сердечнососудистых заболеваний, биполярных расстройств, депрессии и др. Оптимальное соотношение омега-6 к омега-3 определяют как 4:1, в то время как среднее соотношение по данным исследований составляет 15:1 - 20:1.

Таблица 3

Суточная потребность в витаминоподобных веществах [13, 15, 37]

| Название и буквенный символ | Химическое название | Суточная потребность у взрослого человека (мг) | Суточная потребность у взрослого человека по рекомендациям FDA (мг) |
|------------------------------------|---------------------------------|---|--|
| Витамин F | Полиненасыщенные жирные кислоты | 1000 – 2000 мг | - |
| Витамин Q | Убихинон | 30 – 45 мг | - |
| Витамин B4 | Холин | 500 – 1000 мг | 550 мг (м) 425 мг (ж) 450 мг (беремен) 550 мг (корм) |
| Витамин B8 | Инозитол | 1000 – 1500 мг | - |
| Витамин B10 | Парааминобензойная кислота | 100 – 200 мг | - |
| Витамин B11 | Карнитин | 200 – 500 мг | - |
| Витамин B13 | Оротовая кислота | 500 – 1500 мг | - |
| Витамин B15 | Пангамовая кислота | 150 – 300 мг | - |
| Витамин U | S-Метилметионин | 100 – 300 мг | - |
| Витамин N | Липоевая кислота | 0,5 – 30 мг | 50 мг 75 мг (беремен и корм) |

Примечание: м – мужчины, ж – женщины, беремен – беременные, корм – кормящие грудью, «-» – нет данных.

2. Макро- и микроэлементы

Химические элементы в свободном состоянии и в виде множества химических соединений входят в состав всех клеток и тканей человеческого организма. На рисунке 1 представлен элементный состав человека. На содержание всего 4 элементов-органогенов (кислород, углерод, водород, азот) приходится 96% массы человеческого тела, тогда как на каждый макроэлемент – 0,01%, а на каждый микроэлемент – всего 0,005% и менее [18].

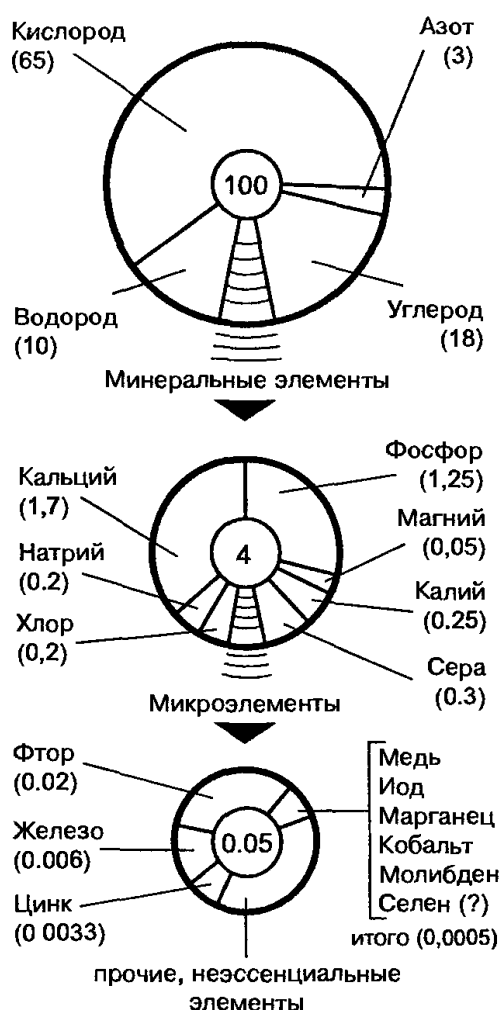


Рис. 1. Элементный состав человека,% [18].

Для систематизации сведений о содержании и физиологической роли химических элементов в организме было предложено несколько классификаций.

Один из принципов классификации разделения химических элементов на группы, в зависимости от их содержания в организме человека [16].

1. Макроэлементы – концентрация которых в организме превышает 0,01%: О (кислород), С (углерод), Н (водород), N (азот), Са (кальций), Р (фосфор), К (калий), Na (натрий), S(сера), Cl (хлор), Mg (магний).

2. Микроэлементы – концентрация в организме от $10^{-6}\%$ до 0,01%: Fe (железо), Zn (цинк), F (фтор), Sr (стронций), Мо (молибден), Cu (медь), Br

(бром), Si (кремний), Cs (цезий), I (йод), Mn (марганец), Al (алюминий), Pb (свинец), Cd (кадмий), B (бор), Rb (рубидий), Au (золото).

3. Ультрамикроэлементы – концентрация в организме ниже $10^{-6}\%$:

Se (селен), Co (кобальт), V (ванадий), Cr (хром), As (мышьяк), Ni (никель), Li (литий), Ba (барий), Ti (титан), Ag (серебро), Sn (олово), Be(бериллий), Ga (галлий), Ge (германий), Hg (ртуть), Sc (скандий), Zr (цирконий), Bi (висмут), Sb (сурьма), U (уран), Th (торий), Rh (Родий).

Макро- и микроэлементы выполняют в организме ту же функцию, что и витамины – участвуют в различных биохимических реакциях и абсолютно необходимы в небольших количествах. Однако они отличаются от витаминов по химическому строению – являются неорганическими соединениями. Роль большинства ультрамикроэлементов в организме не выяснена.

Суточная потребность в макро-и микроэлементах у взрослых согласно рекомендациям отечественных авторов, а также управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США представлена в табл. 4.

Таблица 4

Суточная потребность в макро- и микроэлементах[11, 18, 37]

| Название химического элемента | Символ химического элемента | Суточная потребность у взрослого человека (мг, мкг) | Суточная потребность у взрослого человека по рекомендациям FDA (мг, мкг) |
|--------------------------------------|------------------------------------|--|--|
| Железо | Fe | 8 – 15 мг (м) 18– 25 мг (ж) | 8 мг (м) 18 мг (ж 19-50 лет) 8 мг (ж 51+ лет) 27 мг (беремен) 9 мг (корм) |
| Йод | I | 150 – 200 мкг | 150 мкг 220 мкг (беремен) 290 мкг (корм) |
| Калий | K | 3000 – 5000 мг | 4700 мг 5100 мг (корм) |
| Кальций | Ca | 800 – 1200 мг 1500 – 2000 мг (беремен и корм) | 1000 мг (19-50 лет) 1200 мг (51+ лет) |
| Магний | Mg | 350 – 500 мг | 400 мг (м 19-30 лет) 420 мг (м 31+ лет) 310 мг (ж 19-30 лет) 320 мг (ж 31+ лет) 350 мг (беремен 19-30 лет) 360 мг (беремен 31+ лет) 310 мг (19-30 лет) |

| Название химического элемента | Символ химического элемента | Суточная потребность у взрослого человека (мг, мкг) | Суточная потребность у взрослого человека по рекомендациям FDA (мг, мкг) |
|-------------------------------|-----------------------------|---|---|
| | | | 320 мг (корм 31+ лет) |
| Марганец | Mn | 2,5 – 5 мг | 2,3 мг (м) 1,8 мг (ж) 2,0 мг (беремен) 2,6 мг (корм) |
| Медь | Cu | 1 – 2 мг | 0,9 мг 1,0 мг (беремен) 1,3 мг (корм) |
| Молибден | Mo | 75 – 300 мкг | 45 мкг 50 мкг (беремен и корм) |
| Натрий | Na | 1000 – 2000 мг | 1500 мг (19-50 лет) 1300 мг (51-70 лет) 1200 мг (71+ лет) |
| Селен | Se | 70 мкг | 55 мкг 60 мкг (беремен) 70 мг (корм) |
| Фосфор | P | 1000 – 2000 мг | 700 мг |
| Фтор | F | 1,5 – 5 мг | 4 мг (м) 3 мг (ж) |
| Хлор | Cl | 4000 – 5000 мг | 3400 мг |
| Хром | Cr | 25 – 200 мкг | 35 мкг (м 19-50 лет) 30 мкг (м 51+ лет) 25 мкг (ж 19-50 лет) 20 мкг (ж 51+ лет) 30 мкг (беремен) 45 мкг (корм) |
| Цинк | Zn | 10 – 25 мг | 11 мг (м) 8 мг (ж) 11 мг (беремен) 12 мг (корм) |

Примечание: м – мужчины, ж – женщины, беремен – беременные, корм – кормящие грудью.

3. Необходимость применения витаминов, микро- и макроэлементов в лечении заболеваний и патологических синдромов

Неотъемлемым компонентом нутритивной поддержки является обеспечение организма микронутриентами, включающими полный набор микроэлементов и витаминов. Кроме того многие микроэлементы и витамины

также необходимы для антиоксидантной защиты, снижение их приводит к развитию окислительного стресса. **Окислительный стресс** – это повреждение клеточных мембран активными формами кислорода в результате дисбаланса между свободными радикалами и антиоксидантными защитными механизмами. Также при некоторых критических состояниях потребность в ряде микронутриентов у пациентов значительно возрастает (подробнее см. далее).

Препараты для парентерального питания отличаются от энтерального питания тем, что представленные на фармакологическом рынке растворы содержат часто только аминокислоты, глюкозу, липиды и ряд электролитов и не содержат (в целях увеличения стабильности лекарственных средств) микроэлементы и витамины: это делает необходимым их отдельное назначение пациентам [2].

Согласно современным представлениям целью дифференцированной нутритивной поддержки является не только *сохранение и обеспечение оптимального трофического гомеостаза* (т.е. поступление пациенту белков, жиров и углеводов), а также *субстратное обеспечение всеми незаменимыми питательными веществами* (т.е. поступление пациенту также микронутриентов) и *соответствующая коррекция имеющихся нарушений* (включает в себя как коррекцию содержания электролитов и витаминов в организме пациента, так и восстановление нормального функционирования желудочно-кишечного-тракта) [11]. Пациентам, нуждающимся в полном или частичном парентеральном питании необходимо ежедневно восполнять суточную потребность в витаминах, макро- и микроэлементах (табл. 5-6).

Таблица 5

Суточная потребность в витаминах при парентеральном питании [47, 54]

| Название и буквенный символ | Химическое название | Суточная потребность у взрослого человека (мг, мкг) |
|-----------------------------|----------------------|---|
| Витамин А | Ретинол | 0,9 мг |
| Витамин D | Кальциферол | 15 мкг |
| Витамин Е | Токоферол | 15 мг |
| Витамин К | Филлохиноны | 120 мкг |
| Витамин В1 | Тиамин | 1-3 мг |
| Витамин В2 | Рибофлавин | 1 мг |
| Витамин В3 | Ниацин | 16 мг |
| Витамин В5 | Пантотеновая кислота | 5 мг |
| Витамин В6 | Пиридоксин | 2 мг |
| Витамин В9 | Фолиевая кислота | 400 мкг |
| Витамин В12 | Цианокобаламин | 2 мкг |
| Витамин Н | Биотин | 30 мг |
| Витамин С | Аскорбиновая кислота | 90 мг |

Некоторые состояния имеют особые потребности в восполнении витаминов, макро- и микроэлементов, их следует рассматривать отдельно от

потребностей при парентеральном питании. Например, пациентам с возможным дефицитом тиамин, в особенности, если не исключается злоупотребление алкоголем, следует дополнительно вводить тиамин (100–300 мг/сут.) в течение первых 3 суток лечения в отделении анестезиологии и реанимации, чтобы предотвратить возникновение побочных неврологических эффектов, обусловленных введением глюкозы при проведении парентерального питания [2].

Таблица 6.

Суточная потребность в микроэлементах при парентеральном питании [47,54]

| Название химического элемента | Символ химического элемента | Суточная потребность у взрослого человека (мг, мкг) |
|-------------------------------|-----------------------------|---|
| Железо | Fe | 8 мг |
| Йод | I | 150 мкг |
| Марганец | Mn | 2,3 мг |
| Медь | Cu | 900 мкг |
| Селен | Se | 55 мкг |
| Хром | Cr | 30 мкг |
| Цинк | Zn | 11 мг |

У пациентов в отделении анестезиологии и реанимации, как правило, наблюдается гиперметаболизм с увеличением потребности в микронутриентах. Последствия дефицита микронутриентов не диагностируются сразу, так как для развития полной клинической картины требуются недели. Имеется много сообщений о результатах дефицита микронутриентов, клиника представлена в приложении А.

Количество вводимых энергетических и белковых субстратов можно привести в соответствие с уровнем метаболизма, используя **непрямую калориметрию** – метод определения энергетических затрат организма по количеству выделенного им тепла, которое рассчитывают на основании данных о потреблении кислорода либо выделении углекислого газа. Назначая микронутриенты в количестве «одной суточной дозы», не учитывают массу тела и интенсивность метаболизма. В свою очередь представляется логичным, что дозы микронутриентов, следует корректировать, принимая при этом во внимание характер патологического процесса (табл. 7).

Таблица 7

Заболевания, при которых возникают повышенные потребности в отдельных микронутриентах [11]

| Микронутриент | Заболевание |
|---------------|---|
| Витамин А | Хронические обструктивные заболевания легких Хроническая сердечная недостаточность |

| Микронутриент | Заболевание |
|----------------------|---|
| | Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы Гиперфункция щитовидной железы Муковисцедоз Спру и другие мальабсорбции Длительные лихорадки |
| Витамин Д | Гепатит и цирроз печени Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы |
| Витамин К | Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы Холестаз и механическая желтуха Длительная антибиотикотерапия |
| Витамин Е | Панкреатиты Муковисцедоз Стеаторея |
| Тиамин | Энцефалопатия Вернике Бери-бери Гиперфункция щитовидной железы Длительная лихорадка Метаболический ацидоз Лечение антацидами |
| Рибофлавин | Длительная лихорадка |
| Пиридоксин | Алкоголизм Гиперфункция щитовидной железы |
| Фолиевая кислота | Псориаз Ревматоидный артрит Длительная лихорадка Болезни печени Лейкозы Целиакия Злокачественные новообразования Макроцитарные анемии Серповидно-клеточная анемия |
| Витамин В12 | Резекция желудка и тонкой кишки Региональный энтерит Повышение функций щитовидной железы Пернициозная анемия |
| Витамин С | Наркомания Ревматоидный артрит Сердечная недостаточность Язвенная болезнь Длительная лихорадка |

| Микронутриент | Заболевание |
|---------------|-------------------------------------|
| | Повышение функций щитовидной железы |

При наличии значительных отклонений массы тела от возрастной нормы, также следует рассмотреть возможность коррекции суточной дозы. Если парентеральное питание проводится в течение продолжительного времени и состояние пациента остается критическим, определение концентрации микроэлементов в плазме позволит выявить «грубый» дефицит, который следует скорректировать, назначая препараты, содержащие отдельные микроэлементы [2].

3.1. Потребность в микронутриентах у пациентов с почечной недостаточностью

Все пациенты, получающие парентеральное питание, нуждаются также и в микронутриентах. Здесь следует рассмотреть ряд специфических моментов. Имеются сообщения о кумуляции и повышении в плазме уровня ретинола у пациентов с острым повреждением почек, находящихся на гемодиализе [32, 38]. Хотя и не установлено фактов гипервитаминоза витамина А, у пациентов с острым повреждением почек необходимо внимательно оценивать состояние пациента на предмет возможной интоксикации ретинолом. Пациентам отделения анестезиологии и реанимации может потребоваться введение витамина С в количестве, превышающем суточную потребность, так как потери с ультрафильтратом при проведении продленной почечной заместительной терапии могут составлять 600 мкмоль/сут. (100 мг/сут.) витамина С. На микроэлементы, которые в плазме, главным образом, связаны с белком, ультрафильтрация влияет в меньшей степени. Есть данные о значительных потерях магния и кальция, требующих дополнительного их введения в количестве, превышающем их содержание в стандартных растворах для парентерального питания. Дополнительного введения цинка не требуется, однако недавно полученные данные убедительно свидетельствуют в пользу необходимости увеличения введения селена, аскорбиновой кислоты и тиамина, по крайней мере, в два раза, по отношению к стандартной суточной дозе [2, 31].

Рекомендованные суточные дозы отдельных витаминов для пациентов с хроническими заболеваниями почек без проведения гемодиализа представлены в табл. 8.

Таблица 8

Рекомендованные суточные дозы отдельных витаминов для пациентов с хроническими заболеваниями почек без проведения гемодиализа [8]

| Витамин | Мужчины | Женщины |
|------------|--------------|--------------|
| Витамин А | 750 мкг | 750 мкг |
| Витамин Е | 10 мг | 7 мг |
| Витамин В1 | 0,9 – 1,1 мг | 0,7 – 0,8 мг |

| Витамин | Мужчины | Женщины |
|----------------|----------------|----------------|
| Витамин В2 | 1,3 – 1,7 мг | 1,0 – 1,2 мг |
| Витамин В3 | 16 – 19 мг | 11 – 13 мг |
| Витамин В6 | 1,0 – 1,9 мг | 0,8 – 1,4 мг |
| Витамин В9 | 200 мкг | 200 мкг |
| Витамин В12 | 2 мкг | 2 мкг |
| Витамин С | 40 мг | 30 мг |

Примечание: 1 – количества увеличиваются при проведении поддерживающего диализа; 2 – дополнительные количества рекомендованы беременным и кормящим женщинам.

3.2. Потребность в микронутриентах у пациентов с заболеваниями кишечника

У пациентов с воспалительными заболеваниями и/или резекцией кишечника может развиваться дефицит водорастворимых витаминов, особенно фолиевой кислоты, витамина В12, С и микроэлементов. Дефицит фолиевой кислоты может приводить к мегалобластной анемии. Выраженность нарушения всасывания витамина В12 может нарастать по мере прогрессирования заболевания. Ухудшение всасывания витамина В12 также может возникать из-за чрезмерного роста бактериальной флоры [22]. При разделении пациентов на группы в зависимости от длины удаленного участка тонкой кишки, было обнаружено, что значимое снижение уровня селена, отмечаемое как в плазме, так и в эритроцитах, происходило только у тех пациентов, у которых длина удаленного участка превышала 200 см.

Часто развивается дефицит микронутриентов, особенно в острой фазе болезни Крона. Нарушение всасывания является первичной причиной дефицита жирорастворимых витаминов при болезни Крона. Тяжелое течение заболевания, сниженный прием пищи, увеличенные потери макро- и микроэлементов с каловыми массами и диарея способствуют снижению уровня калия, магния, кальция и фосфата в крови.

Увеличение продукции активных форм кислорода активированными нейтрофилами при болезни Крона приводит к снижению концентрации витаминов-антиоксидантов в плазме и нарастанию выраженности окислительного стресса. Снижение нейтрализации свободных радикалов цинком и селеном, связанное с их дефицитом, также вносит определенный вклад в поддержание воспалительного процесса [2].

На любой стадии неспецифического язвенного колита могут развиваться недостаточность питания или белково-энергетическая недостаточность, потеря массы тела и ухудшение нутриционного статуса, включающее дефицит ряда специфических микронутриентов. Дефицит железа, являющийся основной причиной анемии, обусловлен потерей крови. Он отмечается у 80% пациентов, страдающих неспецифическим язвенным колитом [2].

3.3. Потребность в микронутриентах у пациентов с циррозом печени

Известно, что цирроз печени сопровождается синдромом печеночно-клеточной недостаточности. Эти изменения характеризуются снижением белоксинтезирующей функции печени и увеличением общего количества жидкости в организме, что отмечается даже при циррозе, степень тяжести которого соответствует классу А по Чайлд-Пью [2]. Часто происходит снижение содержания калия, магния, фосфата и других внутриклеточных минеральных веществ.

При циррозе печени, особенно алкогольного генеза, часто наблюдается дефицит водорастворимых витаминов, в основном витаминов группы В. Дефицит жирорастворимых витаминов наблюдается при стеаторее, связанной с холестазом, дефиците солей желчных кислот и у пациентов с хроническим алкоголизмом. На практике рекомендуется назначать препараты в максимально разрешенных инструкцией по применению дозах в первые две недели проведения нутритивной поддержки, так как лабораторная диагностика дефицита конкретного микроэлемента или витамина может запаздывать, а ожидание результатов анализов может привести к задержке начала лечения. В связи с высокой распространенностью недостаточности питания среди пациентов, страдающих циррозом, у них повышен риск развития синдрома возобновления питания (подробнее см. главу 4.2).

У пациентов, которым была выполнена трансплантация печени, часто имеется хроническая гипонатриемия. Проводить коррекцию уровня натрия следует очень осторожно, чтобы не допустить развития острого миелинолиза моста мозга. Скорость коррекции уровня натрия не должна превышать 8 ммоль/л/сут. При выраженной гипонатриемии начальная скорость коррекции составляет 1-2 ммоль/л/сут. Необходимо также мониторировать уровень магния, так как циклоспорины могут вызывать гипомагниемию.

3.4. Применение микронутриентов при лечении неврологических заболеваний

На сегодняшний день представляется совершенно доказанной роль витаминов группы В, в частности инъекционных форм, в лечении целого ряда неврологических заболеваний. С другой стороны, не существует изолированного дефицита только витаминов одной группы. Хотя витамины В1, В6 и В12 и рассматриваются в качестве «классических» неврологических витаминов, как справедливо подчеркивается в работах российских ученых, в патогенезе неврологических заболеваний играет не последнюю роль сочетанный дефицит как водо-, так и жирорастворимых витаминов [1, 22].

В обзоре Hughes R.A. [42], посвященном периферическим нейропатиям, рассматриваются две формы дефицита: определенный (обычно связанный с витаминами группы В) и сложный – как результат целого ряда нарушений, связанных с мальабсорбцией. В проведенном автором анализе большого числа клинических исследований сформулированы основные механизмы развития

нейропатий:

а) непосредственное влияние этиологических факторов (токсических, гормональных и т.п.), связанных с их проникновением в клетки, нарушением функции клеточных мембран и метаболических внутриклеточных процессов;

б) дефицит витаминов группы В (тиамин, ниацин, пиридоксин, цианокобаламин, пантотеновая кислота), альфа-токоферола;

в) мультифакторные (сочетанные) воздействия.

В качестве основных витаминных препаратов для лечения периферических нейропатий рекомендованы: тиамин 50 мг внутримышечно в течение 3 дней с последующим ежедневным энтеральным приемом поддерживающей дозы 5-10 мг в течение 1 месяца; никотинамид 100 мг внутривенно или внутримышечно в течение 1 месяца; цианокобаламин 1 мг внутримышечно в течение 1 недели.

Дефицит витаминов играет существенную роль в развитии нарушений функции органов и тканей при хроническом алкоголизме. Наряду с прямым токсическим воздействием алкоголя на клетки организма длительное его употребление ведет: к нарушению всасывания витаминов в кишечнике; угнетению синтеза витаминов бактериями кишечника; повышению потребности в витаминах (преимущественно группы В) в связи с необходимостью утилизации алкоголя (относительный дефицит). Существенная роль в патогенезе алкогольных поражений организма, прежде всего неврологических, в настоящее время отводится избыточному образованию свободных кислородных радикалов и последующему формированию окислительного стресса.

Пациенты с алкогольной зависимостью, находящиеся на полном парентеральном питании, склонны, в частности, к развитию синдрома Вернике (поражение среднего мозга и гипоталамуса вследствие нехватки витамина В1) и корсаковского синдрома (разновидность амнестического синдрома вследствие дефицита витамина В1). Периферические поражения нервной системы – алкогольные полинейропатии – встречаются наиболее часто, причем по современным представлениям это связано не только с дефицитом витаминов группы В, но и со снижением уровня антиоксидантных витаминов, являющихся частью естественного антиоксидантного механизма. При хроническом употреблении алкоголя продукция свободных радикалов возрастает, а активность антиоксидантного механизма снижается.

Исходя из этого, приоритетным на протяжении последних 10 лет считается парентеральное введение тиамина, других витаминов группы В, витамина А, аскорбиновой, пантотеновой кислоты, биотина, что наиболее успешно может быть достигнуто единым инъекционным мультивитаминным комплексом. Некоторые витаминные комплексы (Мильгамма, Комбилипен, Комплигам В, Витаксон, Витагамма) содержат дополнительно лидокаин, что усиливает эффект обезболивания. Такие препараты, как Нейромультивит и Нейробион содержат только комплекс витаминов группы В без лидокаина. Существует также отечественный витаминный комплекс Боривит (содержит витамин В1 – 100 мг, витамин В6 – 100 мг, витамин В12 – 1 мг и лидокаин – 20

мг) в инъекционной форме для внутримышечного введения.

3.5. Применение микронутриентов при лечении наркоманий

Схожие изменения, хотя и со своими особенностями, наблюдаются у пациентов, страдающих различными видами наркоманий. Так, по данным исследований NazrulIslan S.K. et al. [51], уровень в крови витаминов А, Е и С у наркоманов был значительно и достоверно снижен по сравнению с контрольной группой. Причем большинство социально-экономических факторов (возраст, доход и т.д.) не влияли на уровни витаминов А,Е и С.

Существенное снижение содержания витамина А было отмечено среди лиц с многократным использованием наркотиков. Продолжительность наркомании имела существенную линейную корреляционную связь с сокращением уровней витаминов А и Е.

Анализ литературы по результатам широкомасштабных исследований на протяжении более чем 50 лет дает исчерпывающие доказательства, что витамины и минералы в лечении лекарственной зависимости и реабилитации пациентов могут редуцировать абстинентные симптомы, увеличивать эффективность лечения, улучшать психологический статус и повысить качество жизни. Исследования по безопасности показывают, что побочные эффекты краткосрочного применения высоких доз витаминов и минералов, используемых в процессе лечения наркозависимости, минимальны [22].

Для обеспечения восстановления истощенных метаболических запасов и достижения необходимого терапевтического эффекта у наркозависимых пациентов требуются высокие дозы нутриентов. Наиболее часто употребляемыми нутриентами являются: никотиновая кислота/никотинамид; комплекс витаминов группы В, особенно В1, В5 и В6; антиоксиданты (витамины А, Е и С); кальций и магний. Каждый из витаминов и химических элементов участвует в большом количестве метаболических процессов, и их дефицит может ассоциироваться с нарушениями высшей нервной деятельности (в первую очередь памяти).

3.6. Потребность в микронутриентах при заболеваниях крови

Для лечения заболеваний крови различного генеза характерно применение инъекционных форм витаминов. В то же время при назначении таких препаратов в реальной клинической практике предпочтение отдается тем витаминным комплексам или отдельным витаминам, которые играют ведущую роль в этиологии и/или патогенезе конкретного заболевания. Это положение нельзя признать абсолютно правильным, поскольку в большинстве состояний и заболеваний крови имеет место дефицит многих витаминов, выраженный в большей или меньшей степени [6, 20].

К числу витаминдефицитных заболеваний крови относится В12-дефицитная анемия (мегалобластная анемия, пернициозная анемия, болезнь Аддисона-Бирмера). Это хроническое заболевание, вызванное нарушением

абсорбции витамина В12. Классическая В12-дефицитная анемия возникает в результате неспособности желудочных париетальных клеток продуцировать достаточное количество внутреннего фактора Касла для абсорбции адекватного количества пищевого витамина В12. Пациенты с В12-дефицитной анемией имеют характерную сопутствующую патологию: аутоиммунные заболевания (чаще патология щитовидной железы) и заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, язвенная болезнь, желчно-каменная болезнь, панкреатит и др.), которые могут продуцировать дефицит кобаламина с развитием макроцитарной анемии и неврологических осложнений.

Лечение пациентов проводится витамином В12 – цианокобаламином (усваивается около 30% от введенной дозы) либо оксикобаламином (усваивается до 70% введенной дозы). Чаще всего их вводят внутримышечно или внутривенно, что обусловлено патологией желудочно-кишечного тракта, лежащей в большинстве случаев в основе заболевания. Доза вводимых препаратов составляет 100-200 мкг через день, а у пациентов с анемией тяжелой степени и/или поражением нервной системы она выше и может достигать 500-1000 мкг (в первую неделю ежедневно, а затем с интервалами между введениями до 5-7 дней). Курс терапии проводится до нормализации клинико-гематологических показателей и восполнения депо витамина в организме. Обычно курс лечения цианокобаламином занимает 4-6 недель, при использовании оксикобаламина срок сокращается до 2-3 недель.

После пробного введения препаратов витамина В12 через 8-12 ч проводится контрольный тест, позволяющий прогнозировать эффективность предстоящего лечения – оценка состояния костного мозга по данным повторной стерильной пункции. При эффективном влиянии поступившего витамина В12 на кроветворение обнаруживается ретикулоцитарный криз как проявление перехода от мегалобластического типа кроветворения к эритробластическому. В гемограмме признаки ретикулоцитарного криза проявляются через 5-7 дней после начала специфического лечения.

Далее проводится поддерживающее лечение (вторичная профилактика) теми же препаратами. Предложено несколько режимов [6]. Например, вводят оксикобаламин в дозе 500 мкг 1 раз в неделю или 1000 мкг 1 раз в месяц. Длительность определяется развившимся поражением нервной системы или фоновым заболеванием желудочно-кишечного тракта. Возможно назначение пожизненной вторичной профилактики. Пероральный прием в дозе 1000 мкг ежедневно может быть эффективен у тех пациентов, у которых дефицитное состояние сформировалось на фоне несбалансированной диеты.

Фолиеводефицитная анемия – это еще одна из витаминдефицитных анемий. Она обусловлена недостатком фолиевой кислоты в организме. Фолиевая кислота поступает в организм с пищей и в норме абсорбируется в проксимальном отделе тонкой кишки. Минимальная суточная потребность в ней (500 мкг) при беременности увеличивается в несколько раз. Депо здорового человека содержит 5–20 мг фолиевой кислоты. Это обеспечивает запас на 4–5 мес. Основная функция фолиевой кислоты заключается в переносе одноуглеродных фрагментов (таких как метильные и формильные группы) к

различным органическим соединениям. Она участвует в синтезе пуринов, а также метионина из гомоцистеина.

В процессе биохимических реакций с участием фолиевой кислоты обеспечивается наличие ее запаса, который легко активируется для повторного участия в метаболизме под действием фермента дигидрофолатредуктазы. Этой активации могут препятствовать некоторые лекарственные препараты (противосудорожные препараты, триамтерен, триметоприм, оральные контрацептивы и др.), ингибирующие активность фермента. В результате развивается дефицит участия фолиевой кислоты в обмене веществ на фоне нормального ее содержания в тканях [13].

Фолиеводефицитная анемия у пациентов без патологии желудочно-кишечного тракта может быть излечена приемом внутрь 1 мг фолиевой кислоты в сутки. В случае снижения абсорбции при заболеваниях кишечника терапевтическая суточная доза увеличивается до 5–15 мг/сут. Длительность лечения составляет около месяца. Контроль длительности и эффективности осуществляется по уровню гемоглобина и эритроцитов, по нормализации эритроцитарных параметров, по появлению ретикулоцитарного криза. При невозможности полного устранения факторов, спровоцировавших фолиеводефицитную анемию, проводят регулярные курсы профилактики приемом препарата внутрь. Доза для взрослых составляет 0,4 мг/сут, при беременности и лактации – 0,1-0,8 мг/сут [6].

Дополнительной терапией является парентеральное введение мультивитаминных комплексов, содержащих все водо- и жирорастворимые витамины в рекомендованных суточных дозах. Такое дополнение увеличивает эффективность основной терапии за счет устранения сопутствующего дефицита других витаминов. Парентеральное введение мультивитаминных комплексов может оказывать положительное действие и при лечении тяжелых форм железодефицитных анемий при выраженных нарушениях всасывания пищи в желудочно-кишечном тракте. Наибольшее значение имеют витамины А и С [22].

3.7. Микронутриенты и ВИЧ-инфекция

Нарушение всасывания характерно для пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД). Причинами могут быть как само заболевание, так и присоединившаяся инфекция, вызывающая диарею, нарушение всасывания и дефицит калорий. Сообщалось о дефиците фолиевой кислоты и витамина В12 у ВИЧ-инфицированных [22]. Пациенты со СПИД-ассоциированным истощением, которые получали полное парентеральное питание, нуждались в ежедневной инфузии мультивитаминных комплексов для ликвидации гиповитаминозов и восполнения суточной потребности. Вопрос применения мультивитаминных комплексов для лечения ВИЧ-инфекций в последние годы получил серьезное развитие в связи с полученными данными об их способности улучшать лабораторные показатели и клиническую картину у таких пациентов.

Микронутриенты играют важную роль в поддержании иммунной функции и нейтрализации активных форм кислорода, продуцируемых активацией макрофагов и нейтрофилов в ответ на микроорганизмы. Уровень витаминов и микроэлементов плазмы у ВИЧ-инфицированных.

Порочный цикл представляется в таком аспекте: постоянно недоедающие ВИЧ-инфицированные имеют дефицит микронутриентов, ведущий к дальнейшей иммуносупрессии и окислительному стрессу, последующему ускорению ВИЧ-репликации и подавлению CD4+ Т-клеток.

Fawzi W.W. et al. [35] сообщают о результатах контролируемого исследования добавления мультивитаминов среди ВИЧ-инфицированных беременных женщин в Танзании. Авторы сравнивают добавки, содержащие мультивитамины, только витамин А, а также то и другое с плацебо. Они обнаружили, что у женщин, которые получали мультивитаминные добавки, отмечается меньшее прогрессирование стадий ВИЧ-инфекции, лучшее сохранение количества CD4+ Т-клеток, более низкий уровень связанных с ВИЧ-инфекцией заболеваний и смертности по сравнению с женщинами, получавшими плацебо.

Fawzi W.W. et al. [36] также показали, что мультивитамины могут применяться с целью повышения концентрации гемоглобина и уменьшения риска анемии среди ВИЧ-инфицированных беременных женщин и их детей. Несмотря на то, что некоторые данные указывают на связь дефицита витамина А с возрастанием риска перинатальной передачи инфекции и некоторых других побочных проявлений, добавление витамина А, увеличивает частоту передачи инфекции от матери к ребенку. На основе этих данных, а также других представляется нецелесообразным применение витамина А для предупреждения ВИЧ-инфекции.

Нет обоснованных данных о количественной потребности в мультивитаминах у ВИЧ-инфицированных взрослых пациентов в экономически развитых странах, хотя рутинное добавление мультивитаминов практикуется довольно часто. Таким образом, формирование окончательных рекомендаций по использованию мультивитаминных комплексов в лечении ВИЧ-инфекции и СПИДа требует получения новых доказательств на большей популяции или с большим нутритивным дефицитом.

3.8. Потребность в микронутриентах при онкологических заболеваниях

У пациентов с онкологическими заболеваниями существуют общие предпосылки для нарушения всасывания и развития дефицита микронутриентов. Они включают хирургические интервенции, химиотерапию и лучевую терапию. Снижение в плазме концентрации таких витаминов, как В1, В2, В6 и РР, примерно на 40% указывает на необходимость адекватного восполнения этих витаминов. Использование селективной химиотерапии и лучевой терапии приводит к образованию свободных радикалов и развитию окислительного стресса. Схемы селективной химиотерапии должны создавать

клеточные повреждения за счет инициации свободных радикалов алкилирующими агентами. Радиационная терапия использует ионизирующую радиацию для уничтожения клеток через генерацию свободных радикалов. К сожалению, ряд физиологических побочных эффектов этих схем лечения также обусловлен окислительным стрессом [22].

Главная концепция химиотерапии заключается в том, что использование антиоксидантов совместно с лечением онкологических заболеваний приводит к их взаимодействию с алкилирующими агентами, такими как циклофосфамид, и фосфамид и мелфан; опухолевыми антибиотиками, такими как доксорубин, блеомицин и эпирубицин; препаратами платины – цисплатины снижает эффективность последних. Как это взаимодействие происходит, в какой степени и в каком количестве давать антиоксиданты, чтобы сохранить эффект противоопухолевой терапии и при этом снизить ее побочные эффекты, остается недостаточно изученным. Врачу следует ориентироваться в конкретной клинической ситуации в зависимости от состояния пациента, особенностей заболевания, интенсивности и характера медикаментозной и лучевой терапии. В количественном плане лечение онкологических пациентов мультивитаминными комплексами может содержать от 100 до 200% суточной потребности обычного человека [7, 10].

Известно, что добавление мультивитаминов помогает предотвратить гиповитаминоз у онкологических пациентов, у которых прогрессивно развивается кахексия как результат нарушения всасывания. Мультивитамины могут редуцировать риск развития рака ободочной и прямой кишки. Эта особенность может быть связана с наличием в мультивитаминном комплексе фолиевой кислоты, хотя и другие микронутриенты могут также вносить свой вклад в положительный терапевтический эффект [22].

Ряд интересных и очень важных исследований в плане профилактики онкологических заболеваний и их сопутствующего лечения, понимания механизмов, лежащих в основе клинической эффективности витаминных комплексов, проведен российскими учеными Зиновьевой В.Н., Спасовым А.А. [5]. Обнаружено, что у пациентов предраковыми заболеваниями имеется не только дефицит основных антиоксидантных витаминов (А, Е и С), но и прямая зависимость степени поражений от выраженности этого дефицита. Применение комплекса указанных витаминов уже в течение 15 дней нормализует показатели иммунитета, усиливает заживление язвенных поражений. Это позволяет прогнозировать замедление и предотвращение процессов малигнизации при постоянном и длительном применении мультивитаминов.

4. Применение микронутриентов в интенсивной терапии сепсиса и синдрома полиорганной дисфункции

Одним из важнейших компонентов лечения синдрома полиорганной дисфункции (СПОД) является адекватная нутритивная поддержка, в рамках которой необходимо обеспечение пациента, в том числе витаминами и микроэлементами [34]. Некоторые известные биологические эффекты

нутриентов, применяемые в комплексном лечении СПОД [11, 40]:

- витамины А, Е, С и селен обладают антиоксидантной активностью;
- ионы меди, железа и цинка оказывают иммуномодулирующее, цитопротективное и регенеративное влияние;
- убихинон – усиливает синтез АТФ, оказывает антиоксидантное и цитопротективное действие;
- L-карнитин – улучшает транспорт через мембраны клеток длинноцепочечных триглицеридов;
- омега-3 жирные кислоты обладают цитопротективным и противовоспалительным действием, способствуют усвоению клетками кальция и магния, улучшают микроциркуляцию.

Кроме микронутриентов в комплексном лечении сепсиса и СПОД в качестве биологически активных добавок к пище применяют аминокислоты глутамин и аргинин. Глутамин обладает антиоксидантным и цитопротективным действием, оказывает азотсберегающий эффект, повышает активность иммунокомпетентных клеток, является важнейшим энергосубстратом для эпителиоцитов тонкой кишки. Аргинин снижает катаболизм белка, стимулирует секрецию гормона роста, инсулина и глюкагона, повышает рецепторную чувствительность лимфоцитов, а также Т-клеточный иммунитет.

Однако при проведении нутритивной поддержки, особенно парентерального питания микронутриенты часто упускаются из вида. Описано, что даже в университетских обучающих клиниках при проведении парентерального питания отсутствовали назначения микронутриентов в 50% случаев [43]. При этом у большинства пациентов с СПОД зачастую отмечается гиперкатаболизм с увеличением нутриционных потребностей. Клинические проявления наиболее часто возникающих состояний при дефиците химических элементов и витаминов, которые могут манифестировать во время лечения в отделении анестезиологии и реанимации, представлены в табл. 9.

Таблица 9

Клинические проявления дефицита микронутриентов, которые могут развиваться во время лечения в отделении анестезиологии и реанимации [2]

| Дефицит микронутриента | Клинические проявления |
|----------------------------------|---|
| Тиамин (В1) | Сердечная недостаточность, лактат-ацидоз |
| Аскорбиновая кислота (Витамин С) | Цинга |
| Медь (Cu) | Аритмии, нарушения иммунной функции |
| Селен (Se) | Острая кардиомиопатия |
| Цинк (Zn) | Замедленное заживление ран, инфекционные осложнения |

Существующие на сегодняшний день международные протоколы по

проведению нутритивной поддержки у пациентов с сепсисом и СПОД содержат следующие рекомендации [2, 4, 49, 52, 53]:

- нутритивная поддержка должна быть начата как можно раньше, сразу же после достижения стабилизации основных жизненно важных параметров пациента, чтобы избежать последствий недоедания, обеспечить адекватное питание и предупредить развитие вторичных осложнений, таких как госпитальная инфекция или СПОД;

- необходимо по возможности использовать энтеральный путь нутритивной поддержки либо комбинировать энтеральный путь и парентеральное питание, а полное парентеральное питание использовать в крайнем случае;

- исследования, оценивающие влияние специфических фармаконутриентов у септических пациентов, недостаточны для того, чтобы дать рекомендации;

- специфические энтеральные диеты содержащие смеси микронутриентов с различными фармакокинетическими свойствами, не превосходят стандартные диеты при проведении интенсивной терапии сепсиса, хотя также нет доказательств того, что эти диеты вредны;

- недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать использование глутамина у септических пациентов, получающих парентеральное питание. Однако, учитывая хорошие результаты и отсутствие побочных эффектов, связанных с глутамином, в различных исследованиях, проведенных в общей популяции критически больных пациентов, эти пациенты могут получить выгоду от использования этого вещества;

- рутинное применение омега-3 жирных кислот нельзя рекомендовать до тех пор, пока не будут получены дополнительные доказательства, хотя следует избегать использования липидных эмульсий с высоким содержанием омега-6 жирных кислот;

- септические пациенты должны получать необходимые витамины и микроэлементы в достаточном количестве;

- дальнейшие исследования необходимы, чтобы рекомендовать применение селена внутривенно в высоких дозах.

Таким образом, данные рекомендации лишь подтверждают тот факт, что вопрос применения микронутриентов у пациентов с сепсисом и СПОД недостаточно изучен. Ясно одно – будущее за биологически активными добавками. Далее мы приводим примеры применения отдельных витаминов и микроэлементов у пациентов с СПОД.

4.1. Применение тиамин при лечении СПОД

Тиамин (витамин В1) присутствует в различных органах и тканях как в форме свободного тиамин, так и в его фосфорных эфирах: тиаминмонофосфата, тиаминдифосфата (тиаминпирофосфат – ТПФ) и тиаминтрифосфата [48]. Участие тиамин в регуляции метаболизма тканей

определяется ТПФ, который является составной частью ферментов, участвующих в промежуточном обмене. ТПФ входит в состав двух сложных ферментных систем – пируватдегидрогеназных и α -кетоглутаратдегидрогеназных комплексов. С участием ТПФ происходит декарбоксилирование α -кетокислот (пирувата, оксалоацетата, α -кетоглутарата) цикла трикарбоновых кислот, окисление их в митохондриях с образованием энергии. ТПФ также необходим для осуществления многих биохимических процессов: биосинтез полиненасыщенных жирных кислот, стероидов, обезвреживание лекарственных средств и ядов, синтез нуклеотидов, нуклеиновых кислот, нуклеотидных коферментов. Клеткам мозговой ткани тиамин необходим для нормального обмена гамма-аминомаслянной кислоты (ГАМК), ацетилхолина и серотонина [17].

Основное депо тиамин у взрослого человека находится в печени и составляет около 30 мг, что может обеспечить его потребность в течение около 30 суток [48]. Однако, при развитии критического состояния исходное количество тиамин в депо может быть израсходовано за время менее пяти суток. Пациенты, находящиеся в критическом состоянии, имеют исходный дефицит тиамин из-за предшествующего недостаточного питания; увеличенным его потреблением, что приводит к возрастанию потребности в поступлении тиамин до 5-6 мг/сут и более [25, 55].

Всасывание тиамин лимитировано – за сутки усваивается около 2-5 мг (максимум до 15 мг), поэтому прием его в больших дозах нецелесообразен. При заболеваниях желудочно-кишечного тракта всасывание тиамин снижается, и требуется парентеральное введение препарата. Рекомендации по парентеральному питанию оценивают ежедневную внутривенную дозу тиамин от 100 до 300 мг в течение первых 3 суток лечения в отделении анестезиологии и реанимации, когда предполагается исходный дефицит тиамин [2, 16]. Анализ различных баз данных показал, что терапия тиамином при наличии дефицита тиамин достаточно эффективна. Например, в публикации, Manzanares W. Et al. [48] охарактеризовали свойства тиамин и оценили имеющиеся данные о дефиците тиамин у пациентов в отделении интенсивной терапии и эффективное его введение пациентам в критических состояниях.

В связи с тем, что во многих случаях лаборатории многопрофильных стационаров не имеют технической возможности контроля уровня тиамин в клетках и сыворотке крови, для определения необходимости восполнения дефицита тиамин используют только клинические данные и лабораторные исследования (уровень лактата) [44]. Классический авитаминоз В1 называется болезнь «бери-бери» или «ножные кандалы» и сопровождается нарушениями нервной, сердечнососудистой и пищеварительной систем. Со стороны нервной системы наблюдаются: полиневриты (снижение периферической чувствительности, утрата некоторых рефлексов, боли по ходу нервов), энцефалопатия Вернике (спутанность сознания, нарушение координации, галлюцинации, зрительные нарушения), синдром Корсакова (ретроградная амнезия, неспособность усваивать новую информацию, болтливость). Со стороны сердечнососудистой системы отмечаются боли в сердце, увеличение

его размеров и нарушения сердечного ритма. Со стороны желудочно-кишечного тракта характерны отсутствие аппетита, атония кишечника и запоры.

Симптомы и признаки, свидетельствующие о дефиците тиамина, неспецифичны у пациентов в критических состояниях. Ввиду этого, дефицит тиамина часто остается не диагностированным клиницистами. Развитие потенциально опасных нарушений метаболизма при истощении депо тиамина (накопление в крови пировиноградной кислоты), следует избегать путем своевременного его восполнения.

Amrein K. et al. [25] описали случай успешного применения внутривенно 300 мг тиамина у 56 летнего мужчины с высоким уровнем лактата (21 ммоль/л) при наличии у пациента адекватной оксигенации, стабильной гемодинамики. В описанном случае пациент длительно страдал алкоголизмом, за последнее время потерял 5 кг массы тела. В этой публикации приведены следующие данные анализов КОС и газового состава крови: $pH=7,37$, $pCO_2=14$ мм.рт.ст., лактат=21 ммоль/л, $BE=-29,5$ ммоль/л.

Несмотря, на проводимую терапию по лечению пациента (внутривенное введение глюкозы, бикарбоната натрия, 1500 мл изотонического раствора NaCl), лактат увеличивался, в то время как pH крови постепенно снижалось до крайне низких значений.

На основании клинической картины авторами было высказано предположение о дефиците тиамина после того, как другие причины высокого уровня лактата, такие как гипоксия и печеночная недостаточность, были исключены. После введения 300 мг внутривенно тиамина, уровень лактата начал снижаться. Через 24 часа после введения тиамина уровень лактата=1,7 ммоль/л.

В исследовании, представленном Donnino M. et al. [33], описаны случаи наличия абсолютного дефицита тиамина у пациентов с сепсисом. Исследовали 30 пациентов, поступивших с клиникой инфекционного заболевания и тканевой гипоперфузией, у которых отмечались повышение уровня лактата более 4 ммоль/л или артериальная гипотензия, требующая вазопрессорной поддержки. Уровни тиамина в плазме пациентов были измерены во время их поступления в стационар, а также через 24, 48, 72 и 162 часа после госпитализации. Абсолютный дефицит тиамина был определен как менее или равный 9 нмоль/л. В исследуемой группе 3 (10%) пациентов имели абсолютный дефицит тиамина на момент поступления, а еще у 3 пациентов (всего 6 или 20%) развился дефицит тиамина в течение 72 часов после начала интенсивной терапии.

Приводим собственные наблюдения клинических случаев дефицита тиамина у пациентов с СПОД:

Клинический случай 1.

Пациентка Г., 25 лет, масса тела 58 кг, медицинская карта стационарного пациента №19175, находилась на лечении в отделении анестезиологии и реанимации с 21.09.15 г. по 23.02.16 г. с клиническим диагнозом: Врожденная аномалия мочевыводящих путей: экстрофия мочевого пузыря (двухсторонняя уретеросигмостомия). Хронический пиелонефрит, непрерывно

рецидивирующее течение. Состояние после нефрэктомии справа. Состояние после оперативного родоразрешения в сроке беременности 27-28 недель. Ампутация матки с левым придатком. Острая спаечная кишечная непроходимость. Состояние после релапаротомии 1: устранение непроходимости тонкой кишки, дренирование брюшной полости. Релапаротомия 2: декомпрессия кишечника, концевая сигмостома. Санация и дренирование брюшной полости.

Несмотря на проводимое комплексное лечение 30.10.15 г. у пациентки отмечалась нарастающая общая слабость, развилась серия генерализованных клонико-тонических судорог, купируемая на короткое время введением противосудорожных препаратов, с последующим прогрессивным угнетением сознания на фоне развившегося метаболического ацидоза и повышением уровня лактата. Результат анализа КОС и газового состава венозной крови: $\text{FiO}_2=35\%$, $\text{pH}=7,303$, $\text{pCO}_2=42,5$ мм.рт.ст., $\text{pO}_2=58,4$ мм.рт.ст., лактат=3,5 ммоль/л, АВЕ=-5,3 ммоль/л. В связи с выраженной отрицательной динамикой состояния, пациентка была переведена на ИВЛ.

Осмотр невролога от 30.10.15: судорожный синдром на фоне метаболических нарушений. Компьютерная томография от 31.10.15 г.: ликворные кисты базальных ядер с обеих сторон, картина сфеноидита.

В анализах КОС с 30.10.15 г. отмечалось прогрессирующее повышение уровня лактата на фоне крайне тяжелого состояния с отсутствием положительной динамики (табл. 10).

Таблица 10

Динамика показателей КОС и газового состава крови пациентки Г

| Дата, время, тип пробы | 30.10.15 21:30 (артерия) | 31.10.15 20:05 (артерия) | 1.11.15 23:22 (вена) | 2.11.15 22:41 (артерия) | 3.11.15 15:05 (вена) |
|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| FiO_2 , % | 30 | 30 | 35 | 35 | 35 |
| pH , ед | 7,429 | 7,305 | 7,311 | 7,408 | 7,366 |
| pCO_2 , мм.рт.ст | 27,2 | 34,5 | 30,8 | 33,3 | 28,1 |
| pO_2 , мм.рт.ст. | 98,7 | 109,0 | 52,0 | 119,0 | 51,7 |
| Лактат, ммоль/л | 5,0 | 5,6 | 7,6 | 8,0 | 19,0 |

Примечание: FiO_2 – содержание кислорода во вдыхаемом воздухе, pH – водородный показатель, pCO_2 – парциальное давление углекислого газа, pO_2 – парциальное давление кислорода.

После анализа полученных данных, наличия столь выраженного лактат-ацидоза и неврологических нарушений было диагностировано состояние, вызванное глубоким дефицитом тиамина.

В дополнении к проводимой интенсивной терапии было назначено

титрование 300 мг тиаминa внутривенно через дозатор в течение 10 часов (3.11.15 г. с 18:00 по 4.11.15 г. 04:00.). 5.11.15 г. показатели КОС и газового состава венозной крови следующие: $FiO_2=55\%$, $pH=7,413$, $pO_2=42,9$ мм.рт.ст., лактат=2,0 ммоль/л. Было продолжено внутривенное введение тиаминa гидрохлорида 100 мг (2 мл) + 0,9% NaCl 18 мл внутривенно через дозатор $V=20$ мл/ч 1 раз в сутки и дополнительное внутривенное введение комплекса жирорастворимых витаминов «Виталипид Н».

На фоне данного лечения уровень лактата составил: 6.11.15 г. – 1,3 ммоль/л; 7.11.15 г. – 1,4 ммоль/л; 8.11.15 г. – 1,5 ммоль/л; 9.11.15 г. – 1,7 ммоль/л; 10.11.15 г. – 1,1 ммоль/л.

В результате проводимой терапии состояние пациентки улучшилось, эпизоды клонико-тонических судорог не повторялись, лактат-ацидоз исчез.

Клинический случай 2.

Пациентка Ж., 33 лет, масса тела 71,5 кг, медицинская карта стационарного пациента № 18226, в послеродовом периоде (на 23 сутки после операции кесарева сечения), поступает 08.09.2016 г. в 1 хирургическое отделение с клиническими признаками острой кишечной непроходимости. Диагноз при госпитализации: Острая спаечная кишечная непроходимость. Хронический калькулезный холецистит. Состояние после кесарева сечения.

По экстренным показаниям под эндотрахеальным наркозом проведено оперативное лечение 08.09.16 г.: Лапаротомия. Резекция участка повздошной кишки с энтеро-энтероанастомозом «бок в бок». Холецистэктомия. Дренаж брюшной полости. Течение анестезии – без особенностей, пациентка была экстубирована и госпитализирована в отделение анестезиологии и реанимации. Проводимое лечение: антибактериальная, обезболивающая терапия, низкомолекулярные гепарины, инфузионная терапия и парентеральное питание, омепразол.

В послеоперационном периоде в течение 5 суток при наличии ясного сознания, эффективного самостоятельного дыхания, адекватной оксигенации, стабильной гемодинамики, хорошей перистальтики, отмечено отсутствие эвакуации желудочного содержимого в кишечник. При попытках приема воды и пищи, отмечался застой в желудке, отсутствие усвояемости питательной смеси, тошнота и рвота. Пациентке был поставлен назогастральный зонд, однако остаточный объем в желудке превышал объем вводимой смеси для энтерального питания.

Проводились исследования показателей КОС и газового состава крови, результаты представлены в табл. 11.

Таблица 11

Динамика показателей КОС и газового состава крови пациентки Ж.

| Дата, время, тип пробы | 13.09.16 12:03 (вена) | 14.09.16 9:33 (вена) | 14.09.16 12:11 (вена) |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| $FiO_2, \%$ | 21 | 21 | 21 |

| | | | |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Дата, время, тип пробы | 13.09.16 12:03 (вена) | 14.09.16 9:33 (вена) | 14.09.16 12:11 (вена) |
| pH | 7,353 | 7,390 | 4,410 |
| pO ₂ мм.рт.ст. | 36,4 | 43,3 | 39,1 |
| pCO ₂ мм.рт.ст. | 44,8 | 42,5 | 39,0 |
| Лактат моль/л | 2,9 | 3,3 | 0,9 |

Примечание: FiO₂ – содержание кислорода во вдыхаемом воздухе, pH – водородный показатель, pCO₂ – парциальное давление углекислого газа, pO₂ – парциальное давление кислорода.

После исключения основных возможных причин повышения уровня лактата (гипоксия, печеночная недостаточность), было принято решение о необходимости титрования тиаминa. Назначено 100 мг (2 мл) тиаминa + 0,9% NaCl 18 мл внутривенно путем титрования через дозатор «ДШ-08» со скоростью 20 мл/ч, в течение часа.

Через 3 часа после введения тиаминa 14.09.16 г. в 14:00 при очередном приеме пищи было отмечено восстановление пассажа из желудка в кишечник. Введение тиаминa, последующее восстановление энтерального питания привело к прекращению парентерального питания, быстрой положительной динамике общего состояния. 18.09.16 г. пациентка была переведена в 1-е хирургическое отделение, затем 20.09.16 г. выписана домой в удовлетворительном состоянии.

4.2. Синдром возобновленного питания (рефидинг-синдром)

Первые сообщения о рефидинг-синдроме появились при оказании медицинской помощи у выживших из блокадного Ленинграда во время Великой Отечественной войны, он также был отмечен у узников концлагерей. Рефидинг-синдром развивается у пациентов, которые начинают получать пищу после длительного периода недостаточного питания или полного голодания [21]. Рефидинг-синдром можно обозначить, как последствия серьезных нарушений водно-электролитного баланса во время возобновления питания пациентов, которые страдают от недоедания. Он может развиваться после перорального, энтерального или парентерального питания.

Патогенез рефидинг-синдрома. Организм человека имеет запас углеводов в виде гликогена, который является источником энергии используемым в первые 24-72 часа голодания. После истощения гликогена, организм переключается с углеводного метаболизма на использование белка. Затем, жирные кислоты метаболизируются для производства кетоновых тел. Таким образом, при длительном голодании истощаются все запасы мышечной и жировой ткани [14].

Недоедающий пациент имеет дефицит электролитов и витаминов. В результате низкого перорального приема пищи, а также сниженной концентрации инсулина в плазме крови происходит истощение

внутриклеточных запасов фосфатов, калия, магния. Однако, несмотря на низкое содержание данных электролитов во внутриклеточных депо, в сыворотке их концентрации могут долгое время оставаться в пределах нормы.

При возвращении к нормальному питанию резкое насыщение углеводами приводит к внезапной перестройке жирового на углеводный обмен. Увеличивается секреция инсулина. Глюкоза снова становится основным источником энергии. Инсулин стимулирует возвращение магния и калия в клетки, способствует гликогенезу и синтезу жира и белка. Эти анаболические процессы требуют фосфорилирования промежуточных веществ, и следовательно, высоких затрат внутриклеточных фосфатов. Внутриклеточное депо этих электролитов пополняется за счет быстрого уменьшения их концентрации в плазме крови [14]. У недоедающих пациентов также возникает дефицит тиамина – важного кофактора, участвующего в углеводном обмене. При насыщении углеводами без предварительного, адекватного пополнения запасов тиамина у пациентов, долгое время страдающих дефицитом витамина B1, может развиваться энцефалопатия Вернике и лактацидоз.

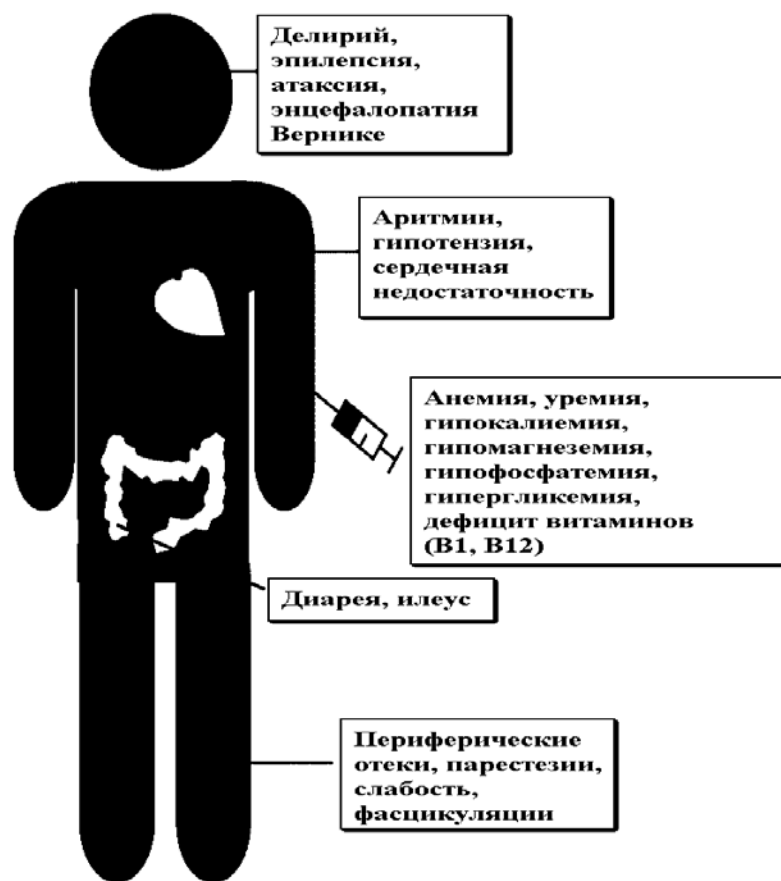


Рис. 2. Клиника рефидинг-синдрома.

Клинические проявления возникают в первые 3-4 дня после возобновления питания (рисунок 2, табл. 12). Биохимические нарушения включают гипофосфатемию, гипомагниемию, гипокалиемию. Факторы риска рефидинг-синдрома и критерии его прогнозирования отражены в табл. 13-14.

При установлении диагноза рефидинг-синдрома следует исключить основные заболевания, сопровождающиеся похожими изменениями в биохимических показателях:

- выраженную потерю жидкости (например, при использовании диуретиков);
- желудочно-кишечные потери (рвота, диарея);
- тяжелые нарушения рН крови (например, диабетический кетоацидоз).

Таблица 12

Клинические признаки рефидинг-синдрома[21]

| Признаки | Гипофосфатемия | Гипомагниемия | Гипокалиемия |
|-----------------------------|---|--|-----------------------------|
| Неврологические | Судороги, парестезии | Тетания, парестезия, судороги, атаксия, тремор | Паралич, парестезия |
| Опорно-двигательный аппарат | Рабдомиолиз, мышечная слабость, остеомалляция | - | Рабдомиолиз |
| Дыхательные | Дисфункция дыхательных мышц | - | Угнетение дыхания |
| Сердечно-сосудистые | Развитие сердечной недостаточности | Аритмия | Аритмия, остановка сердца |
| Почечные | Рабдомиолиз, задержка жидкости и натрия | - | - |
| Желудочно-кишечные | - | Анорексия, абдоминальная боль | Запор, паралитический илеус |

Таблица 13

Факторы риска рефидинг-синдрома [14]

| Недостаток питания | Нарушение всасывания питательных веществ (мальабсорбция) | Повышение потребности в питательных веществах | Другие |
|--|---|---|--------------------------------|
| Анорексия Алкоголизм Голодовка Противопоказания к | Воспалительные заболевания кишечника Целиакия | Злокачественные новообразования Недавнее хирургическое | Продолжительная диарея и рвота |

| Недостаток питания | Нарушение всасывания питательных веществ (мальабсорбция) | Повышение потребности в питательных веществах | Другие |
|---|--|---|--------|
| питанию по медицинским причинам Онкологические пациенты После хирургического лечения ожирения | | вмешательство | |

Таблица 14

Определение группы высокого риска развития рефидинг-синдрома [14]

| 1 или более признаков: | 2 или более признаков: |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • ИМТ <16 • >15% потери веса в последние 3-6 мес • Низкое питание или его отсутствие на протяжении >10 дней • Низкая концентрация фосфатов, калия или магния перед началом возобновления питания | <ul style="list-style-type: none"> • ИМТ <18,5 • >10% потери веса в последние 3-6 мес • Низкое питание или его отсутствие на протяжении >5 дней • В анамнезе злоупотребление алкоголем, лечение инсулином, химиопрепаратами, антацидами или диуретиками |

В настоящее время нет стандартизированных протоколов по терапии рефидинг-синдрома из-за отсутствия рандомизированных исследований в этой области. Однако Национальный институт здоровья и качества медицинской помощи Великобритании (NICE) рекомендует одновременное начало возобновления питания и коррекции электролитного баланса, в первую очередь гипофосфатемии, гипوماгнемии, гипокалиемии. Важно до возобновления питания назначить витаминные препараты, в частности тиамин и другие витамины группы В. Витаминотерапия должна продолжаться, по меньшей мере, 10 дней. Биохимический и клинический мониторинг проводится ежедневно [21, 50].

4.3. Коррекция гипофосфатемии при лечении СПОД

До 88% фосфора, содержащегося в организме, располагается в костях и зубах в виде соединений с солями кальция. Остальная часть вовлечена в метаболизм углеводов, фосфолипидов, нуклеиновых кислот и АТФ. В крови фосфор находится в виде неорганического фосфата. Практически все

небольшое количество органического внеклеточного фосфора находится исключительно в виде фосфолипидов. Фосфаты и кальций находятся в крови в определенном соотношении (приблизительно 6:10). Увеличение содержания фосфатов приводит к снижению содержания кальция. Механизм регулируется с помощью паратгормона и витамина D.

Норма содержания фосфатов в крови составляет 0,81-1,45 ммоль/л. Гипопаратиреоидизм, интоксикация витамином D и почечная недостаточность со снижением клубочковой фильтрации фосфата приводит к гиперфосфатемии. Гипофосфатемия отмечается при рахите, гиперпаратиреоидизме и синдроме Фанкони. Случаи выраженной гипофосфатемии зафиксированы нами, а также рядом других авторов у пациентов с СПОД. Данное состояние сопровождается высокой летальностью.

Основными причинами развития у пациентов тяжелой гипофосфатемии могут быть [11]:

- рефидинг-синдром – синдром возобновления питания у ранее голодавших пациентов;
- длительное применение алюминийсодержащих антацидов;
- длительный дыхательный алкалоз (ИБЛ, неконтролируемая спонтанная гипервентиляция);
- диабетический кетоацидоз (дефицит фосфора становится явным, если кетоацидоз купируют введением раствора глюкозы с высокими дозами инсулина);
- длительное полное парентеральное питание, если основным или единственным энергетическим субстратом является глюкоза.

Купирование гипофосфатемии осуществляют раствором натрия или калия фосфата в стандартной концентрации, что можно продемонстрировать на клиническом примере:

Willis T.S. et al. [57] описали случай рефидинг-синдрома, сопровождавшегося выраженной гипофосфатемией. Медработники были вызваны в дом 4-летнего афро-американского мальчика, который, со слов его родителей, внезапно потерял сознание, стоя в ванне. Сотрудники скорой медицинской помощи обнаружили, что истощенный ребенок не отвечал на вопросы, уровень глюкозы крови составлял 1,1 ммоль/л. Были начаты внутривенная инфузия глюкозы и масочная вентиляция.

По прибытии в отделение интенсивной терапии, ректальная температура ребенка была 29,3°C, частота сердечных сокращений 50 ударов в минуту, частота дыхания 19 вдохов в минуту, артериальное давление не определялось. Он был интубирован и согрет внутривенным введением кристаллоидных растворов (всего 40 мл/кг) и согревающими одеялами. В отделении интенсивной терапии были зарегистрированы два эпизода гипотонии и брадикардии, потребовавших сердечно-легочной реанимации. Ребенок получил болюс и непрерывное титрование адреналина, а также введение атропина, хлорида кальция и цефтриаксона.

При осмотре пациент весил 13,7 кг (при должном 15,6 кг) после

гидратации, имел индекс массы тела (ИМТ) 12 кг/м^2 (при должном $15,3$), рост составил 104 см . Подкожный жир пациента не определялся, ребра и кости выпирали, живот был запавшим, перистальтика ослаблена. Имелись пролежни на его крестце и левом ухе, а также рубцы на лице, туловище и конечностях.

При лабораторном контроле отмечалось низкое содержание натрия, хлоридов, гемоглобина, гематокрита, альбумина, ретинола, витамина D, витамина K, кальция и фосфатов. Установлено увеличение азота мочевины, печеночных ферментов, амилазы. Кровь пациента была стерильной, тиреотропный гормон, тироксин, и фолиевая кислота были в пределах нормы. На электрокардиограмме установлена синусовая брадикардия с диффузными изменениями сегмента ST, при этом уровень тропонина находился в пределах нормы. Эхокардиоскопия продемонстрировала снижение функции (фракция выброса 22%), дилатацию и гипертрофию левого желудочка, регургитацию митрального клапана. Компьютерная томография головы показала церебральную атрофию без признаков внутричерепного кровоизлияния, брюшной полости – признаки отека легких и асцит.

Вскоре после госпитализации у пациента развилась клиническая картина отека легких, осуществлялось проведение ИВЛ на протяжении 3-х суток. В течение первых дней госпитализации отмечалось несколько эпизодов гипотермии и брадикардии. Отек легких и сердечная дисфункция были купированы в течение первых суток. Хотя пациент продемонстрировал значительное клиническое улучшение, после первоначального периода стабилизации потребовалось дальнейшее внутривенное введение калия, кальция, магния и фосфатов. Витамины K и B12 были введены вскоре после госпитализации.

Кормление пациента начато на 3-й сутки госпитализации, когда уровни фосфора, магния, калия и находились в пределах нормы. Пациенту был предварительно введен внутривенно фосфат калия ($2,6 \text{ ммоль}$ за 6 часов), а также в день энтерального питания перорально был начато введение фосфата калия (по 1 капсуле два раза в день). Питательную смесь «Pediasure» в разведении 1 ккал/мл вводили через назогастральный зонд путем титрования $V=2 \text{ мл/час}$. Пациент получал только 4 ккал/кг/сут , причем примерно 50% от килокалорий из углеводов. В течение 12 часов от начала введения «Pediasure» у пациента развилась гипофосфатемия (снижение с $1,13 \text{ ммоль/л}$ до $0,39 \text{ ммоль/л}$), гипوماгнемия (снижение от $0,8 \text{ ммоль/л}$ до $0,6 \text{ ммоль/л}$) и гипокалиемия (снижение с $4,1 \text{ ммоль/л}$ до $3,1 \text{ ммоль/л}$).

Впоследствии, фосфат калия добавляли во внутривенные инфузионные среды, уровень электролитов контролировали каждые 4 часа. Постепенно переходили к энтеральному питанию, продолжая проводить внутривенную инфузию. В итоге болюсное зондовое питание смесью «Pediasure» проводилось совместно с применением пищевых добавок с высоким содержанием белка и фосфатов. Наряду с энтеральными добавками потребовалось внутривенное введение фосфатов, чтобы поддерживать их уровень в нормальном диапазоне. Через три месяца после выписки из больницы, пациент весил 19 кг и был описан как активный, улыбчивый, и болтливый.

Как показывает этот случай, даже предварительная коррекция и стабилизация метаболических нарушений (например, гипофосфатемии) не гарантирует, что рефидинг-синдром не разовьется, но следует уделять особое внимание таким пациентам.

К сожалению, в Республике Беларусь инъекционные препараты, содержащие фосфаты, не зарегистрированы, что создает определенные сложности для коррекции гипофосфатемии. Нами проанализировано содержание фосфатов в энтеральных витаминно-минеральных комплексах, зарегистрированных в Республике Беларусь (приложение В). Установлено, что наибольшее содержание фосфатов имеется в витаминных комплексах Витрум, ВитрумБьюти и Центрум. Приводим собственные наблюдения клинических случаев коррекции гипофосфатемии у пациентов с наличием СПОД после абдоминальных хирургических вмешательств:

Клинический случай 3.

Пациент И., 34 лет, масса тела 80 кг, ИМТ 27,7, медицинская карта стационарного пациента №14661, находился на лечении в отделении анестезиологии и реанимации с 16.07.17 г., клинический диагноз: Хронический панкреатит, обострение. Инфицированный панкреонекроз. Оперативное лечение: 27.07.17 г. Дренирование парапанкреатического жидкостного образования под УЗИ-контролем; 4.08.17 г. Лапаротомия. Некресекестрэктомия. Оментобурсостомия. Дренирование брюшной полости.

В послеоперационном периоде у пациента отмечались явления СПОД, потребовавшие проведение комплексной интенсивной терапии, в том числе антибактериальной и противогрибковой терапии, поддержки гемодинамики титрованием дофамина, ИВЛ, продленной почечной заместительной терапии, полного парентерального питания, трансфузии препаратов крови и др. Проводился лабораторный контроль электролитов крови, в котором обнаружено снижение уровня фосфатов (табл. 15).

Таблица 15

Динамика показателей электролитного состава крови пациента И.

| Дата | 16.07.17 | 18.07.17 | 19.07.17 | 21.07.17 | 23.07.17 |
|------------------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Натрий, ммоль/л | 135 | 132 | 147 | 133 | 137 |
| Калий, ммоль/л | 2,6 | 4,2 | 3,7 | 4,0 | 3,8 |
| Хлор, ммоль/л | 104 | 113 | 118 | 110 | 112 |
| Магний, ммоль/л | - | 1,19 | 0,9 | 0,77 | 0,82 |
| Фосфаты, ммоль/л | 1,13 | 0,65 | 0,56 | 0,57 | 1,69 |

При поступлении пациента в отделение анестезиологии и реанимации 16.07.17 г. ему проводилась инфузионная терапия солевыми растворами и коррекция гипокалиемии с помощью глюкозо-калиево-инсулиновых растворов. На фоне этого скрытый дефицит фосфатов в организме манифестировал со снижением их уровня до 0,65-0,56 ммоль/л. Пациенту был назначен перорально витаминно-минеральный комплекс Витрум по 1 табл. 2 раза в день, а также дополнительно парентерально витамины группы В в составе комплекса Боривит. Полное парентеральное питание начато спустя 3-е суток после начала терапии микронутриентами. На фоне данного лечения к 23.07.17 г. гипофосфатемия удалось скорректировать. Также отмечено повышение уровня общего белка с 48,9 г/л (16.07.17 г.) до 65,7 г/л (25.07.17 г.), повышение уровня альбумина с 25,4 г/л (16.07.17 г.) до 31,7 г/л (25.07.17 г.). После проведения комплексной терапии пациент выписан с выздоровлением спустя 51 сутки пребывания в стационаре.

Клинический случай 4.

Пациентка Л., 82 лет, масса тела 50 кг, ИМТ 20,8, медицинская карта стационарного пациента №14788, поступила 17.07.17г. в 1 хирургическое отделение с клиническим диагнозом: Хронический калькулезный холецистит. Холедохолитиаз. Механическая желтуха.

В анамнезе пациентка отмечает эпизоды отказа от приема пищи в связи с основным заболеванием. При поступлении в контрольных лабораторных анализах установлено повышение общего билирубина 71,4 ммоль/л (за счет обеих фракций), снижение общего белка 46,1 г/л и альбумина 29,5 г/л. На фоне проведения инфузионной терапии глюкозо-солевыми растворами у пациентки установлена гипокалиемия 2,5 ммоль/л. В дальнейшем после исключения других причин, обуславливающих тяжесть состояния у пациентки заподозрен рефидинг-синдром, при лабораторном контроле 27.07.17 г. обнаружена гипофосфатемия (табл. 16).

Таблица 16

Динамика показателей электролитного состава крови пациентки Л.

| Дата | 17.07.17 | 18.07.17 | 27.07.17 | 31.07.17 | 3.08.17 |
|------------------|----------|----------|----------|----------|---------|
| Натрий, ммоль/л | 144 | 138 | 138 | 137 | 129 |
| Калий, ммоль/л | 3,5 | 2,5 | 3,3 | 6,2 | 4,5 |
| Хлор, ммоль/л | 113 | 116 | 98 | 106 | 106 |
| Кальций, ммоль/л | - | - | 1,96 | 2,08 | 1,93 |
| Фосфаты, ммоль/л | - | - | 0,73 | 0,59 | 0,85 |

Пациентке был назначен перорально витаминно-минеральный комплекс Витрум по 1 табл. 2 раза в день. Это позволило скорректировать гипофосфатемию и подготовить пациентку к оперативному вмешательству: 2.08.17 г. Лапаротомия. Холецистэктомия. Холедохолитотомия. Холедоходуоденоанастомоз по Юрашу. Дренирование брюшной полости. Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациентка выписана спустя 37 суток пребывания в стационаре.

4.4. Применение селена при лечении СПОД

Селен относится к, безусловно необходимым, или эссенциальным микроэлементам. Эффекты селена в организме определяются его участием в стабилизации клеточных мембран. Антиоксидантный эффект обусловлен тем, что селен входит в состав важного семейства вне- и внутриклеточных ферментов – глутатион-пероксидаз. При нарастании тяжести сепсиса уровень глутатион-пероксидаз в плазме достоверно снижается [52].

Было проведено несколько рандомизированных исследований для определения влияния различных доз селена (от 350 до 4000 мкг/сут) на исход сепсиса [26, 27, 28, 39, 56]. В исследованиях, где применялись более высокие дозы, не наблюдалось благоприятного влияния на летальность и частоту инфекционных осложнений, и была выявлена тенденция к увеличению частоты осложнений со стороны дыхательной системы. Но в тех исследованиях, где были использованы меньшие дозы (350-1000 мкг/сут), а также где после первоначального болюсного введения проводилась продленная инфузия, было отмечено положительное влияние такое, как повышение концентрации глутатион-пероксидазы либо сокращение числа инфекционных эпизодов. При этом ни одно исследование не показало положительного влияния на вторичные исходы (длительность ИВЛ, необходимость почечной заместительной терапии, летальность) [24, 29].

В популяции здоровых людей побочные реакции отмечались при длительном приеме селена в количестве, превышающем 750 мкг/сут, поэтому дозы, применяемые у пациентов в критических состояниях, также не должны превышать 750-1000 мкг/сут, курсом не более 2 недель. Вопрос о его назначении для увеличения антиоксидантной защиты следует рассмотреть при таких состояниях, как сепсис и СПОД [2].

Селен способен косвенно, через стимуляцию продукции ИЛ-1 и ИЛ-2, повышать активность противоопухолевых клонов естественных киллеров [10]. Механизм противоопухолевого действия селена основан на включении этого микроэлемента в состав так называемых селенопротеинов, которые способны ингибировать ДНК- и РНК-нуклеотидилтрансферазы (ДНК- и РНК-полимеразы), нивелируя амплификацию опухолевого генома. Очевидно, что селен, опосредует свое индуцирующее воздействие на клоны естественных киллеров также своим влиянием на внутриклеточную компартиментализацию кальция путем угнетения Са-насосов в микросомах и эндоплазматическом ретикулуле. Borella et al. [10] продемонстрировали в опытах *invitro* на

человеческих лимфоцитах необходимость по крайней мере 5 мкмоль (394 мкг/л) селена в виде селенита натрия или селенометионина для оптимальной функции естественных киллеров.

Несмотря на разногласия по вопросу применения высоких доз селена для лечения сепсиса и СПОД не отрицается необходимость применения его низких доз, как части микронутриентов во время периода парентерального питания.

В Республике Беларусь имеется тенденция к некоторому снижению уровня селена у населения (до заболевания), что обусловлено его низким содержанием в почве[8]. При развитии острого заболевания эта особенность делает пациентов более восприимчивыми к окислительному стрессу. В эксперименте на животных было показано [23], что у грызунов, получивших ожоговую травму, исходный дефицитселена, способствовал тому, что окислительный стресс и связанные с ним повреждения были более тяжелыми. Пациенты в критическом состоянии, характеризуются наличием выраженного окислительного стресса, что требует обязательной коррекции дефицита селена и назначения его в поддерживающих дозах [30, 45]. Проанализировав содержание селена в энтеральных витаминно-минеральных комплексах, зарегистрированных в Республике Беларусь (приложение В), нами определено, что его наибольшее содержание имеется в комплексах Витрум Перфоменс и Компливит Селен– 70 мкг, затем Дуокапс и Супервит – 50 мкг, далее Витрум и Центрум – 25 мкг.

5. Осложнения витаминотерапии

Нерациональное использование больших доз синтетических препаратов витаминов и даже значительное количество продуктов, содержащих определенные группы витаминов, представляет опасность развития гипervитаминозов, что является также опасным для организма, как и гиповитаминозы. Дозы суточной потребности витаминов (профилактические дозы) не способны привести к развитию гипervитаминозов [12]. Самой частой проблемой их использования являются аллергические реакции.

Применение лечебных дозировок может привести к проявлению побочных эффектов (симптомов передозировки витаминов). Наиболее опасны высокие дозы жирорастворимых витаминов.

Так, гипervитаминоз витамина А (ретинола) у взрослых людей проявляется головной болью, вялостью, сонливостью, гиперемией кожи лица, шелушением кожи, нарушением походки, костными болями в нижних конечностях, выпадением волос, фоточувствительностью, доказана канцерогенность больших доз витамина А.

Высокие дозы витамина Д₃ (холекальциферола) могут стать причиной гиперкальциемии, запоров, полиурии, аритмий, гипертензии, нарушений функции почек.

Витамин Е (альфа-токоферол) в чрезмерных дозировках вызывает дерматиты, нарушение зрения, тошноту, рвоту, нарушения функции половых желез, тромбозы, гиперхолестеринемию, а на фоне гипervитаминоза К

витамин Е изменяет метаболизм гормонов щитовидной железы, снижает сексуальную функцию и значительно увеличивает риск развития тромбозов.

Особая опасность отмечается при использовании парантеральных способов введения витамина К (фитоменадиона): гиперкоагуляция, риск развития аллергических реакций и анафилактического шока, снижение артериального давления и тахикардия.

Водорастворимые витамины не депонируются в организме и для проявления ими побочных эффектов необходимо использование очень больших дозировок [12].

Так, витамин В1 (тиамин) может вызвать парестезии, повышенную потливость, сыпь; витамин В2 (рибофлавин) нарушает функцию почек и снижает остроту зрения; витамин В6 (пиридоксин) вызывает развитие сенсорной нейропатии, парестезий, усиливает секрецию соляной кислоты. Наиболее значимы клинические проявления побочных действий высоких доз никотиновой кислоты и аскорбиновой кислоты. Витамин РР (никотиновая кислота) вызывает приливы, аритмии, тахикардию, холестаз, желтуху, гипергликемию, а витамин С (аскорбиновая кислота) повышает возбудимость ЦНС, вызывает диарею, оксалатурию, угнетение инсулярного аппарата поджелудочной железы, тромбозы, повышение артериального давления.

Противопоказания для применения некоторых витаминов изложены в табл. 17.

Таблица 17

Противопоказания для использования витаминов [12]

| Витамин | Имеющаяся патология |
|----------------|--|
| Витамин А | Беременность 1 триместр, острые воспалительные заболевания кожи, нефрит, сердечная недостаточность |
| Витамин Д | Гиперкальциемия, саркоидоз, длительная иммобилизация, тиреотоксикоз, туберкулез, почечная недостаточность, беременность, язва желудка и 12-й кишки, гипотиреоз, пожилой возраст. |
| Витамин Е | Нарушения свертываемости крови-тромбозы, кардиосклероз, инфаркт миокарда, гипопротромбинемия. |
| Витамин К | Повышенная свертываемость крови, холестатическая желтуха. |
| Витамин В2 | Нефролитиаз |
| Витамин В3 | Гипертоническая болезнь, ИБС, атеросклероз, язва желудка и 12-й кишки, подагра, гепатит, цирроз печени, сахарный диабет, беременность |
| Витамин В6 | ИБС, язва желудка и 12-й кишки |
| Витамин В9 | Пернициозная анемия |

| Витамин | Имеющаяся патология |
|----------------|--|
| Витамин В12 | Тромбоэмболия, эритремия, стенокардия, беременность |
| Витамин С | Нарушения свертываемости крови, сахарный диабет, мочекаменная болезнь, онкологические заболевания. |

6. Взаимодействие витаминов

Наличие взаимодействия витаминов к настоящему времени можно считать доказанным. Установлено, что отдельно взятый витамин в процессе метаболизма не изолирован от влияния других витаминов. Следовательно, возможность сочетанного применения витаминов определяется наличием у них метаболических и функциональных связей [12].

Недоучет взаимодействия отдельных витаминов между собой, особенно при длительном применении нерационально построенных сочетаний, может привести к отчетливым сдвигам в их обмене вплоть до развития эндогенных полигиповитаминозов. В то же время при правильном их сочетании наблюдается более высокая эффективность лечения. Это объясняется не только ликвидацией их дефицита в организме, но и определенным синергизмом во взаимодействии, оказывающим положительное влияние на отдельные стороны метаболических процессов.

Взаимодействие между витаминами могут быть фармацевтические, фармакокинетические, фармакодинамические и выражаются как во взаимоусиливающем эффекте (витамины-синергисты), так и конкурентном действии (витамины-антагонисты) [12].

Витамины-синергисты:

- Витамин С и витамин Р (флавоноиды) – оба обеспечивают переход аскорбиновой кислоты в дегидроаскорбиновую, которая играет важную метаболическую роль.
- Витамин В1 предохраняет аскорбиновую кислоту от разрушения, способствует ее накоплению в печени, почках, надпочечниках. Еще более эффективное сочетание витаминов В1, В2 и С.
- Витамины В1, В2 усиливают действие друг друга (при дефиците одного из них, наблюдается недостаток и другого).
- Витамин РР проявляет большую активность в сочетании с витамином В2.
- Витамины В1, В2, РР совместно выполняют важную роль в обмене углеводов.
- Витамин В12 способствует активированию фолиевой кислоты, в этом принимают участие также витамины В6 и С;
- Положительное влияние на периферическую нервную систему оказывает комплекс хорошо сочетающихся витаминов В1, В2, В12, РР.

- Использование витамина А для синтеза зрительного пурпура эффективнее при одновременном введении витаминов В2 и С.
- При лечении рахита назначение помимо витамина Д витаминов А и С ведет к более быстрому и полному выздоровлению.
- Витамин Е задерживает разрушение витамина А.
- При увеличении вводимого в организм витамина С, потребность в витамине В12 снижается.

Витамины-антагонисты:

- При сочетании витаминов В1 и В6 усиливаются признаки недостаточности витамина В6 и затрудняется превращение витамина В1 в активную форму.
- Витамины группы В плохо сочетаются с витамином Д.
- Сочетание витаминов Р и В1 образует физиологически неактивное соединение.
- Витамин С тормозит накопление витамина А в печени.
- Витамин РР в одном шприце с витамином В1 разрушает его.
- Витамин В12 усиливает алергизирующее действие витамина В1.
- При применении больших доз витамина В9 (фолиевой кислоты), а также при терапии с его участием в течение длительного периода может снижаться концентрация витамина В12.

При выборе поливитаминного препарата, его дозы и метода введения необходимо учитывать уровень дефицита данных витаминов в организме, фармакологические свойства представленных в препарате витаминов, а также состояние всасывания в кишечнике. Поливитаминные препараты применяются после употребления пищи (повышается усвоение жирорастворимых витаминов).

Кроме сочетаний между синтетическими препаратами витаминов для практической медицины большое значение имеют результаты сочетания их с другими группами лекарственных средств (табл. 18).

Таблица 18

Результаты сочетания витаминов с другими лекарственными средствами

[12]

| Витамин | Лекарственное средство | Результат взаимодействия |
|-----------|-----------------------------------|---|
| Витамин А | Антибиотики тетрациклинового ряда | Риск злокачественной внутричерепной гипертензии |
| | Препараты кальция (большие дозы) | Гиперкальциемия |
| | Нитраты | Препятствуют усвоению вит. А |
| | Салицилаты и глюкокортикостероиды | Уменьшение противовоспалительного действия |

| Витамин | Лекарственное средство | Результат взаимодействия |
|----------------|---|--|
| Витамин Е | Салицилаты и глюкокортикостероиды | Уменьшение противовоспалительного эффекта препаратов |
| | Сердечные гликозиды | Уменьшение эффективности и токсичности гликозидов |
| | Противосудорожные препараты | Повышение их эффективности |
| Витамин Д | Противосудорожные препараты (барбитураты) | Уменьшение эффективности витамина Д |
| | Сердечные гликозиды | Увеличение риска развития аритмий |
| | Препараты фосфора | Риск гиперфосфатемии |
| | Препараты кальция, диуретики (тиазидные) | Гиперкальциемия |
| Витамин К | Непрямые антикоагулянты | Антагонисты |
| | Цефалоспорины | Снижение эффекта, риск кровотечений |
| Витамин В1 | Алкоголь | Затруднение всасывания вит. В1 |
| | Деполаризующие миорелаксанты | Ослабление миорелаксирующего эффекта |
| | Пенициллин, стрептомицин | Разрушение антибиотиков |
| Витамин В2 | Доксициклин, эритромицин, тетрациклин | Снижение эффекта антибиотиков |
| | Аминазин, амитриптилин | Снижают превращение витамина в активную форму |
| | Тиреоидные гормоны | Ускорение метаболизма витамина |
| | Алкоголь | Замедление всасывания витамина |
| Витамин В6 | Диуретики | Усиление диуретического эффекта |
| | Противоопухолевые препараты | Антагонист витамина В6 |
| Витамин В9 | Анальгетики, противосудорожные препарата, антациды, антибиотики, цитостатики | Увеличение потребности в фолиевой кислоте |
| Витамин В12 | Аминогликозидные антибиотики, полимиксин, тетрациклин, противосудорожные препараты, колхицин, | Снижение всасывания витамина |

| Витамин | Лекарственное средство | Результат взаимодействия |
|-----------|------------------------|---|
| | препараты калия | |
| Витамин С | Гепарин, варфарин | Снижают противосвертывающий эффект |
| | Алкоголь | Повышается общий клиренс этанола, который снижает концентрацию витамина С в организме |

7. Антивитамины

Антивитамины – вещества, вызывающие снижение или полную потерю биологической активности витаминов. Антивитамины, являющиеся структурными аналогами витаминов, вытесняют витамины из соответствующих реакций обмена веществ и не способны выполнять их функции. Другие антивитамины вызывают либо химическую модификацию, либо препятствуют их всасыванию или транспорту [3].

Основные механизмы действия антивитаминов [20]:

1. Блокада внутриклеточного метаболизма витамина;
2. Разрушение витаминов;
3. Модификация молекулы витамина;
4. Блокада рецепторов клеток для витаминов.

Перечень антивитаминов [20]:

- Для витамина В1 (тиамин) – тиаминаза I и II, пиритиамин (неврологический синдром В1 недостаточности), неопиритиамин;
- Для витамина В2 (рибофлавин) – изорибофлавин, галактофлавин, токсифлавин, акрихин, левомецетин, тетрациклин, мегафен;
- Для витамина В6 (пиридоксин) – изониазид, циклосерин, токсопиримидин, 4-дезоксипиридоксин;
- Для витамина В12 (цианкобаламин) – 2-амино-метилпропанол В12;
- Для витамина РР (никотиновая кислота) – изониазид, 3-ацетилпирин;
- Для фолиевой кислоты – аминоптерин, аметоптерин;
- Для витамина С (аскорбиновая кислота) – аскорбиназа, глюкоаскорбиновая кислота;
- Для витамина Н (биотин) – овидин (белок из птичьих яиц), дестиобиотин;
- Для витамина К (филлохинон) – кумарин, дикумарин (снижает синтез протромбина печенью);
- Для витамина Е (токоферол) – 3-фенилфосфат, 3-ортокрезолфосфат.

Заключение.

Восполнение дефицита витаминов и микроэлементов по литературным данным и отдельным клиническим случаям являются неотъемлемой частью интенсивной терапии, особенно при отсутствии энтерального питания.

Дифференцированный подход должен основываться на понимании их роли при конкретных патологических состояниях, особенно при развитии синдрома полиорганной дисфункции, что является перспективным направлением в интенсивной терапии.

Список использованных источников.

1. Бельская, Г.Н. Комплекс витаминов группы В в лечении неврологической патологии / Г.Н. Бельская, Е.И. Лузанова, Д.А. Сергиенко, С.Б. Степанова, Л.Д. Макарова // Медицинский совет. – 2016. – № 19. – С. 44-47.
2. Бочетти, Ф. Методические рекомендации Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) по применению парентерального питания в клинической практике: современное состояние вопроса и дальнейшие перспективы / Ф. Бочетти, Э. Форбс. // Clinical Nutrition – 2009. – Vol. 28. – P. 359-364.
3. Будько, Т.Н. Лекционный курс по биоорганической и биологической химии для студентов факультета ветеринарной медицины / Т.Н. Будько, Л.Б. Заводник // Гродно: ГГАУ, 2013. – 98 с.
4. Васильцева, А.П. Современное состояние проблемы сепсиса. Лечебные аспекты : учеб.-метод. пособие / А.П. Васильцева // Минск: БелМАПО, 2013. – 253 с.
5. Зиновьева, В.Н. Механизмы антиканцерогенных эффектов растительных полифенолов I. Блокирование инициации канцерогенеза / В.Н. Зиновьева, А.А. Спасов // Биомедицинская химия. – 2012. – Том 58. – № 2. – С. 160-175.
6. Змачинская, И.М. Симптоматология, диагностика, лечение анемий и лейкозов : учеб.-метод. пособие / И.М. Змачинская, Е.В. Переверзева, Т.Т. Копать – Минск : БГМУ, 2014. – 32 с.
7. Кашия, Ш.Р. Применение антиоксидантов в комплексной интенсивной терапии инфекционных осложнений лекарственного противоопухолевого лечения / Ш.Р. Кашия, И.А. Курмуков, О.А. Обухова с соавт. // Клиническая онкогематология. – 2012. – Т. 5. – № 1. – С. 54-60.
8. Кашкалда, Д.А. Содержание витаминов и микроэлементов у подростков с диффузным нетоксическим зобом с учетом потребления продуктов питания / Д.А. Кашкалда, С.И. Турчина, О.В. Вародова, Ю.В. Волкова // Здоровье ребенка. – 2015. – Т. 68. – № 8. – С. 13-16.
9. Коровина, Н.А. Коррекция дефицита витаминов и микроэлементов у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, А.Л. Заплатников, Е.Г. Обычная // Медицинский совет. – 2013. – №8. – С. 94-98.

10. Кудрин, А.В. Микроэлементы в онкологии. Часть 2. Микроэлементы и противоопухолевый иммунитет / А.В. Кудрин, А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. – 2001. – №5 – 31-39 с.
11. Луфт, В.М. Клиническое питание в интенсивной медицине : практическое руководство / В.М. Луфт, А.Л. Костюченко // СПб.: Регион. сев.-зап.ассоц. парентерал. и энтерал. питания, 2002. – 176 с., ил.
12. Максименя, Г.Г. Побочные действия и противопоказания использования препаратов витаминов в клинической практике / Г.Г. Максименя, В.К. Кухта // Медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 109-112.
13. Мальцева, Л.И. Инновационные подходы к коррекции микронутриентного статуса беременных и кормящих женщин / Л.И. Мальцева // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 20-26.
14. Минделл, Э. Справочник по витаминам и минеральным веществам / Э. Минделл // М.: Медицина и питание, 2000. – 13 с.
15. Морозкина, Т.С. Витамины: Краткое руководство для врачей и студентов мед., фармацевт.и биол. специальностей / Т.С. Морозкина, А.Г. Мойсеенок // Мн.: ООО «Асар», 2002. – 112 с.; ил.
16. Раменская, Г.В. Клинико-фармакологические аспекты применения препаратов витамина В1 с различной растворимостью в жирах и водных средах / Г.В. Раменская, О.А. Петухова, В.В. Смирнов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 4. – С. 67-70.
17. Савченко, А.А. Витамины как основа иммунометаболической терапии / А.А. Савченко, Е.Н. Анисимова, А.Г. Борисов, А.Е. Кондаков // Красноярск: Издательство КрасГМУ, 2011. – 213 с.
18. Скальный, А.В. Биоэлементы в медицине. / А.В. Скальный, И.А. Рудаков // М.: «Оникс 21 век», 2014. – 272 с.
19. Смирнов, В.А. Витамины и коферменты: учеб. пособ. Ч. 2 / В.А. Смирнов, Ю.Н. Климочкин. – Самара: Самар. гос. техн. ун-т, 2008. – С. 7-10.
20. Старикова, Т.А. Патофизиология нарушения обмена витаминов: методические рекомендации / Т.А. Старикова // Гомель: ГГМУ, 2005. – 35 с.
21. Татаренко, О. Причина ухудшения состояния длительно голодающей пациентки после возобновления питания / О. Татаренко. // Здоровье Украины. – 2010. – №2 – С. 24.
22. Шестопапов, А.Е. Клинико-фармакологические аспекты применения мультивитаминных комплексов для парентерального введения / А.Е. Шестопапов, А.В. Дмитриев, В.Б. Зингеренко // Медицина неотложных состояний. – 2011. – №5 – С. 29-45.
23. Agay, D. Optimization of selenium status by a single intraperitoneal injection of Se in Se-deficient rat: possible application to burned patient treatment / D. Agay, C. Sandre, V. Ducros et al. // Free RadicBiol Med. – 2005. – Vol. 39. – № 6. – P. 762-768.
24. Alhazzani, W. The effect of selenium therapy on mortality in patients with sepsis syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / W. Alhazzani, J. Jacobi, A. Sindi et al. // Crit Care Med. – 2013. –

Vol. 41. – № 6. – P. 1555-1564.

25. Amrein, K. Severe lactic acidosis reversed by thiamine within 24 hours./ K. Amrein, W. Ribitsch, R. Otto, H.C. Worm, R.E. Stauber // Critical Care. – 2011. – Vol. 15. – № 6. – P. 457.

26. Angstwurm, M.W. Selenium in Intensive Care (SIC): results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock // M.W. Angstwurm, L. Engelmann, T. Zimmermann et al. // Crit Care Med. – 2007. – Vol. 35. – № 1. – P. 118–126.

27. Berger, M.M. Selenium in intensive care: probably not a magic bullet but an important adjuvant therapy / M.M. Berger, A. Shenkin // Crit Care Med. – 2007. – Vol. 35. – № 1. – P. 306–307.

28. Berger, M.M. Trace element supplementation after major burns modulates antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentrations / M.M. Berger, M. Baines, W. Raffoul et al. // Am J Clin Nutr. – 2007. – Vol. 85. – № 5. – P. 1293–1300.

29. Bloos, F. Effect of Sodium Selenite Administration and Procalcitonin-Guided Therapy on Mortality in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock: A Randomized Clinical Trial / F. Bloos, E. Trips, A. Nierhaus et al. // JAMA Intern Med. – 2016. – Vol. 176. – № 9. – P. 1266-1276.

30. Brack, M. Distinct profiles of systemic biomarkers of oxidative stress in chronic human pathologies: Cardiovascular, psychiatric, neurodegenerative, rheumatic, infectious, neoplastic and endocrinological diseases / M. Brack, O. Brack, Y. Ménézo et al. // Advances in Bioscience and Biotechnology. – 2013. – Vol. 4. – № 3. – P. 331-339.

31. Cano, N.J. Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure / N.J. Cano, M. Aparicio, G. Brunori et al. // Clin Nutr. – 2009. – Vol. 28. – № 4. – P. 401-414.

32. Chazot, C. Vitamin metabolism and requirements in renal disease and renal failure / C. Chazot, J.D. Kopple // Nutritional Management of Renal Disease / Williams & Wilkins ; ed.: J.D. Kopple, S.G. Massry – New York, 1997. – P. 415-477.

33. Donnino, M.W. Thiamine deficiency in critically ill patients with sepsis / M.W. Donnino, E. Carney, M.N. Cocchi et al. // Journal of Critical Care. – 2010. – Vol. 25. – № 4. – P. 576–581.

34. El-Menyar, A. Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS): Is It Preventable or Inevitable? / A. El-Menyar, H. Al Thani, E.R. Zakaria et al. // International Journal of Clinical Medicine. – 2012. – Vol. 3. – № 7A. – Article ID: 26337. – 9 p.

35. Fawzi, W.W. A randomized trial of multivitamin supplements and HIV disease progression and mortality / W.W. Fawzi, G.I. Msamanga, D. Spiegelman et al. // N Engl J Med. – 2004. – Vol. 351. – № 1. – P. 23-32.

36. Fawzi, W.W. Multivitamin supplementation improves hematologic status in HIV-infected women and their children in Tanzania / W.W. Fawzi, G.I. Msamanga, D. Spiegelman et al. // Am J Clin Nutr. – 2007. – Vol. 85. № 5. – P. 1335-1343.

37. FDA Vitamins and Minerals Chart. – [Электронный ресурс] – 2016. – Режим доступа: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/interactivenutritionfactslabel/factsheets/vitamin_and_mineral_chart.pdf. – Дата доступа: 22.04.2017.
38. Fishbane, S. Hypervitaminosis A in two hemodialysis patients / S. Fishbane, G.L. Frei, M. Finger, R. Dressler, S. Silbiger // *Am J Kidney Dis.* – 1995. – Vol. 25. – № 2. – P. 346-349.
39. Forceville, X. Effects of high doses of selenium, as sodium selenite, in septic shock: a placebo-controlled, randomized, double-blind, phase II study / X. Forceville, B. Laviolle, D. Annane et al. // *Crit Care.* – 2007. – Vol. 11. – № 4. – R 73.
40. Heyland, D.K. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient / D.K. Heyland, R. Dhaliwal, U. Suchner, M.M. Berger // *Intensive Care Med.* – 2005. – Vol. 31. – № 3. – P. 327-337.
41. Hibbeln, J.R. Healthy intakes of n-3 and n-6 fatty acids: estimations considering worldwide diversity / J.R. Hibbeln, L.R. Nieminen, T.L. Blasbalg, J.A. Riggs, W.E. Lands // *Am J Clin Nutr.* – 2006. – Vol. 83. – Suppl. 6. – P. 1483S-1493S.
42. Hughes, R.A. Peripheral neuropathy / R.A. Hughes // *BMJ.* – 2002. – Vol. 324. – № 7335. – P. 466-469.
43. Kyle, U. Utilization of total parenteral nutrition (TPN) in a university hospital: a prospective quality control study in 180 patients / U. Kyle, G. Jetzer, G. Schwarz, C. Pichard // *Clin Nutr.* – 1997. – Vol. 17. – Suppl. 1. – P. 48.
44. Lima, L.F. Low blood thiamine concentrations in children upon admission to the intensive care unit: risk factors and prognostic significance / L.F. Lima, H.P. Leite, J.A. Taddei // *Am J Clin Nutr.* – 2011. – Vol. 93. – № 1. – P. 57-61.
45. Lovat, R. Antioxidant therapy in intensive care / R. Lovat, J-C. Preiser // *Curr Opin Crit Care.* – 2003. – Vol. 9. – № 4. – P. 266-270.
46. Machado, J.D. Refeeding syndrome, an undiagnosed and forgotten potentially fatal condition / J.D. Machado, V.M. Suen, F.B. Chueire, J.F. Marchini, J.S. Marchini // *BMJ Case Rep.* – 2009. – Vol. 2009. – pii: bcr07.2008.0521.
47. Manzanares, W. Intravenous lipid emulsions in the critically ill / W. Manzanares, P.L. Langlois, G. Hardy // *Current Opinion in Critical Care.* – 2016. – Vol. 22. – № 4. – P. 308-315.
48. Manzanares, W. Thiamine supplementation in the critically ill / W. Manzanares, G. Hardy // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* – 2011. – Vol. 14. – № 6. – P. 610-617.
49. McClave, S.A. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) / S.A. McClave, R.G. Martindale, M.M. Warren // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* – Vol. 40. – № 2. – P. 159-211.
50. Mehanna, H.M. Refeeding syndrome: what is and how to prevent and treat it / H.M. Mehanna, J. Moledina, J. Travis // *BMJ.* – 2008. – Vol. 336. – P. 1495-1498.

51. Nazrul Islam, S.K. Serum E, C and A status of the drug addicts undergoing detoxification: influence of drug habit, sexual practice and lifestyle factors / S.K. Nazrul Islam, K. Jahangir Hossain, M. Ahsan // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2001. – Vol. 55. – № 11. – P. 1022-1027.
52. Ortiz, L.C. Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary units. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: septic patient / L.C. Ortiz, G.J.C. Montejo, A.C. Vaquerizo et al. // *Nutr Hosp.* – 2011. – Vol. 26. – Suppl 2. – P. 67-71.
53. Singer, M. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer, C.S. Deutschman, C.W. Seymour et al // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315. – № 8. – P. 801-810.
54. Singer, P. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care / P. Singer, M.M. Berger, G. Van den Berghe et al. // *ClinNutr.* 2009 Aug;28(4):387-400.
55. Thornnalley, P.J. High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease / P.J. Thornnalley, et al. // *Diabetologia.* – 2007. – Vol. 50. – P. 2164–2170.
56. Valenta, J. High-dose selenium substitution in sepsis: a prospective randomized clinical trial / J. Valenta, H. Brodska, T. Drabek, J. Hendl, A. Kazda // *Intensive Care Med.* – 2011. – Vol. 37. – №5. – P. 808-815.
57. Willis, T.S. Refeeding Syndrome in a Severely Malnourished Child / T.S. Willis, R. Boswell, M. Willis // *Laboratory Medicine.* – 2004. – Vol. 35. – P. 548-552.

Приложение А

Клинические симптомы пищевой недостаточности микронутриентов [11]

| <i>Недостаточность нутриента</i> | <i>Проявления</i> |
|---|---|
| Волосы | |
| Биотин, вит. А, С, ПНЖК, пантотеновая кислота, цинк, медь | Тусклые, редкие, легко выдергиваемые и выпадающие диффузно или очагами, симптом «флага» |
| Кожа | |
| Вит. А, ПНЖК, вит. С, РР, железо, цинк | Ксероз, петехии, пигментация, шелушение, фолликулярный гиперкератоз |
| Вит.: С, К, В9, В12, ПНЖК, биотин, железо | Пурпура, перифолликулярные геморрагии, бледность |
| ПНЖК, вит.: В2, В6, биотин, цинк | Себорейный дерматит |
| ПНЖК, вит. С, пантотеновая кислота, цинк, медь, селен | Плохое заживление ран |
| В2, В3, В6, биотин, марганец | Дерматит |
| ПНЖК | Утолщение кожи |
| Глаза | |
| Вит. А | Сухость (ксероз) конъюнктивы |
| Комплекс вит. В | Блефарит |
| Вит. В2 | Блефарит ангулярный |
| Вит. В1 | Офтальмоплегия (с-м Вернике) |
| Вит. А | Кератомалиция, |
| Вит. А | Пятна Бито |
| Вит. В2 | Васкуляризация роговицы |
| Цинк | Фотофобия |
| Слизистые оболочки рта и губ | |
| Комплекс вит. В, железо | Трещины или рубчики, стоматит |
| Вит. В2, В6, цинк | Хейлоз (углы рта) |
| Цинк | Потеря (извращение) вкуса, параллельно со снижением восприятия запахов |
| Вит. С | Припухлость, рыхлость, кровоточивость десен |
| Язык | |
| Вит. В3 (ниацин, РР) | Язык рыхлый с трещинами |
| Вит. В6, В9, В12, железо | Глоссит |
| Вит. В3 (ниацин, РР) | «Опухший» с трещинами |
| Йод | Большой язык |
| Вит. В9, В12 | Огненно-красный |
| Железо, вит. В12 | Бледный |

| <i>Недостаточность нутриента</i> | <i>Проявления</i> |
|----------------------------------|--|
| Железо, вит. В2, В3 (ниацин, РР) | Атрофия сосочков языка |
| Зубы | |
| Вит. С | Гипертрофия межзубных сосочков |
| Фтор, Са | Распространенный кариес |
| Железистый аппарат | |
| Вит. С | Недостаточность секреции слюнных и слезных желез |
| Йод, хром | Увеличение щитовидной железы |
| Цинк | Гипогонадизм, позднее созревание |
| Ногти | |
| Хром, железо | Ложкообразные (койлонихии) |
| Вит. В5, железо, цинк, селен | Ломкие, бугристые, исчерченные, слоистые |
| Сердце | |
| Вит. В1 | Кардиомиопатия, сердечная недостаточность |
| Фосфор, убихинон | Снижение выброса |
| Магний, калий, ПНЖК | Аритмии, блокады |
| Селен | Кардиомиопатии |
| Убихинон | Малое сердце, низкий выброс, брадикардия |
| Вит. С, В1 | Острая недостаточность, скоропостижная смерть |
| Живот | |
| Железо, холин | Гепатомегалия |
| Железо | Увеличение селезенки |
| Кости и суставы | |
| Кальций, фосфор, вит. Д, С | Утолщение эпифизов, деформация конечностей, лобные бугры, браслетки, четки, карниотабекс, оссалгии |
| Мышцы | |
| Вит. В1, С, магний | Боли в икроножных мышцах |
| Вит. В1, С, магний | Слабость мышц бедер |
| Вит. В1 | Отеки |
| Вит. В6, кальций | Мышечные подергивания |
| Биотин, селен, вит. С | Миалгии |
| Натрий, калий, вит. Е, С, железо | Мышечная слабость |
| Нервная система | |
| Вит. В1 | Офтальмоплегия, свисающая стопа |
| Вит В1, натрий, вода | Дезориентация |
| Вит. В9, В12 | Снижение чувства позы, вибрационной чувствительности, |

| <i>Недостаточность нутриента</i> | <i>Проявления</i> |
|--|--|
| | атаксия |
| Вит В1, В6, В12, пантотеновая кислота | Неврит зрительного нерва, слабость и парестезии в мышцах |
| Вит. В1 | Гипорефлексия |
| Вит. В3 (РР), В12, магний | Умственные и психические расстройства |
| Вит. В1, В6, кальций, фосфор, магний | Судороги |
| Комплекс многих факторов | Депрессия, сонливость |
| Пантотеновая кислота | Нарушения сна |
| Вит. В1 | Афония |
| Биотин | Гиперестезия |
| Вит. В6 | Периферические нейропатии |
| Другие признаки | |
| Вит. РР, В9, В12 | Диарея |
| Вит. С, ПНЖК, медь, селен, цинк | Плохое заживление ран |
| Вит.: Е, В1, В2, В6, В12, биотин, железо, медь | Анемия, бледность |
| Вит.: С, В1, В12, хлор, натрий, цинк | Анорексия |
| Биотин, пантотеновая кислота | Тошнота, рвота |
| Вит. С, энергия, биотин, пантотеновая кислота, магний, натрий, калий, фосфор, железо, убихинон | Слабость, апатия |
| Магний, цинк, йод, кальций, вит. Д, ПНЖК | Отставание в росте |
| Вит.: В1, В12 | Запоры |
| Пантотеновая кислота | Головные боли |
| Хром | Низкая толерантность к глюкозе |
| Вит. К, ПНЖК, С, медь | Геморрагические проявления |

Приложение Б

Содержание витаминов в витаминно-минеральных комплексах,
зарегистрированных на территории Республики Беларусь

| Поливитаминовые комплексы | ВИТАМИНЫ | | | | | | |
|------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|--------------|
| | В1 (мг) | В2 (мг) | В3 (мг) | В5 (мг) | В6 (мг) | В9 (мкг) | В12 (мкг) |
| Сут. потребность у взрослых | 1,5 | 1,7 | 20 | 10 | 2 | 400 | 6 |
| Витрум | 1,5 | 1,7 | 20 | 10 | 2 | 400 | 6 |
| ВитрумБьюти | 2 | 2 | 10 | 10 | 5 | 133 | 4 |
| ВитрумПерфоменс | 4,5 | 5,1 | 40 | 10 | 6 | 400 | 18 |
| ВитрумПренатал | 1,5 | 1,7 | 18 | 0 | 2,6 | 800 | 4 |
| ВитрумПренатал Форте | 3 | 3,4 | 20 | 10 | 10 | 800 | 12 |
| ВитрумЦентури | 1,5 | 1,7 | 20 | 10 | 3 | 200 | 25 |
| Гексавит | 2 | 2 | 15 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| Дуовит | 1 | 1,2 | 13 | 5 | 2 | 400 | 3 |
| Дуокапс | 1,5 | 1,7 | 19 | 0 | 2 | 200 | 2 |
| Компливит селен | 1 | 2 | 7,5 | 5 | 2 | 100 | 3 |
| Макровит | 0,5 | 0,6 | 5 | 5 | 1 | 0 | 2 |
| Максамин Форте | 10 | 10 | 45 | 10 | 3 | 1500 | 15 |
| Олиговит | 5 | 5 | 50 | 10 | 2,5 | 0 | 2,5 |
| Супервит | 1,4 | 1,6 | 18 | 6 | 2 | 100 | 1 |
| Супрадин | 20 | 5 | 50 | 11,6 | 10 | 1000 | 5 |
| Ундевит | 2 | 2 | 20 | 3 | 3 | 70 | 2 |
| Центрум | 1,5 | 1,7 | 20 | 10 | 2 | 400 | 6 |
| Элевитпронаталь | 1,6 | 1,8 | 19 | 10 | 2,6 | 800 | 4 |

Приложение Б (окончание)

| Поливитаминовые комплексы | ВИТАМИНЫ | | | | | | |
|------------------------------------|-------------|------------|-----------|------------|------------|-----------|------------|
| | А (МЕ) | В (МЕ) | Е (МЕ) | К (мкг) | Н (мкг) | С (мг) | Р (мг) |
| Сут. потребность у взрослых | 5000 | 400 | 30 | 80 | 300 | 60 | 450 |
| Витрум | 4128 | 500 | 30 | 25 | 30 | 60 | 0 |
| ВитрумБьюти | 1700 | 67 | 10 | 0 | 133 | 40 | 10 |
| ВитрумПерфоменс | 4500 | 400 | 60 | 25 | 40 | 120 | 0 |
| ВитрумПренатал | 4000 | 400 | 11 | 0 | 0 | 100 | 0 |
| ВитрумПренатал Форте | 2500 | 400 | 30 | 0 | 30 | 120 | 0 |
| ВитрумЦентури | 6000 | 400 | 45 | 10 | 30 | 60 | 0 |
| Гексавит | 5000 | 0 | 0 | 0 | 0 | 70 | 0 |
| Дуовит | 5000 | 200 | 13,6 | 0 | 0 | 60 | 0 |
| Дуокапс | 3333 | 200 | 27,2 | 0 | 50 | 60 | 0 |
| Компливит селен | 1453 | 0 | 13,6 | 0 | 0 | 50 | 0 |
| Макровит | 1500 | 100 | 6,8 | 0 | 0 | 80 | 0 |
| Максамин Форте | 10000 | 1000 | 20,4 | 0 | 0 | 150 | 0 |
| Олиговит | 5000 | 500 | 17 | 0 | 0 | 100 | 0 |
| Супервит | 2666 | 200 | 14,9 | 0 | 0 | 60 | 0 |
| Супрадин | 3333 | 500 | 13,6 | 0 | 250 | 150 | 0 |
| Ундевит | 3300 | 0 | 10 | 0 | 0 | 75 | 10 |
| Центрум | 5000 | 400 | 30 | 25 | 30 | 60 | 0 |
| Элевитпронаталь | 3600 | 500 | 20,4 | 0 | 200 | 100 | 0 |

Приложение В

Содержание микроэлементов в витаминно-минеральных комплексах,
зарегистрированных на территории Республики Беларусь

| Химические элементы | Cu мг | Se мкг | Zn мг | Cr мкг | I мкг | Fe мг | Mn мг | Mo мкг | Mg мг |
|------------------------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|
| Сут. потребность у взрослых | 2 | 70 | 15 | 120 | 150 | 18 | 2 | 75 | 400 |
| Витрум | 2 | 25 | 15 | 25 | 150 | 18 | 2,5 | 25 | 100 |
| ВитрумБьюти | 0 | 8,3 | 5 | 0 | 75 | 2 | 3,3 | 0 | 50 |
| ВитрумПерфоменс | 2 | 70 | 15 | 120 | 150 | 18 | 4 | 75 | 40 |
| ВитрумПренатал | 0 | 0 | 25 | 0 | 0 | 60 | 0 | 0 | 0 |
| ВитрумПренатал Форте | 2 | 20 | 25 | 25 | 150 | 60 | 5 | 25 | 25 |
| ВитрумЦентури | 2 | 20 | 15 | 100 | 150 | 9 | 2,5 | 25 | 100 |
| Дуовит | 1 | 0 | 3 | 0 | 0 | 10 | 1 | 100 | 20 |
| Дуокапс | 0 | 50 | 15 | 100 | 150 | 10 | 0 | 0 | 10 |
| Компливит селен | 0,75 | 70 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Максамин Форте | 1 | 0 | 11,37 | 0 | 0 | 10,36 | 1,32 | 0 | 20 |
| Олиговит | 0,5 | 0 | 0,75 | 0 | 0 | 10 | 0,5 | 100 | 3 |
| Супервит | 2 | 50 | 15 | 50 | 150 | 14 | 2,5 | 0 | 0 |
| Супрадин | 1 | 0 | 0,5 | 0 | 0 | 10 | 0,5 | 100 | 21,2 |
| Центрум | 2 | 25 | 15 | 25 | 150 | 18 | 2,5 | 25 | 100 |

Приложение В (окончание)

| Химические элементы | Ca мг | Фосф мг | Sn мг | Ni мкг | B мг | V мкг | Si мг | F мг | Co мг |
|--|------------------|--------------------|------------------|---------------------|-----------------|------------------|--------------------|---------------------|-------------------|
| Сут. потребность у взрослых | 1000 | 1000 | 2- 10 | 100- 200 | 1-2 | 10 | 50- 100 | 0,5- 1,5 | 20- 50 |
| Витрум | 0 | 125 | 10 | 5 | 0 | 10 | 10 | 0 | 0 |
| ВитрумБьюти | 200 | 155 | 0 | 0 | 0,5 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ВитрумПерфоменс | 100 | 48 | 10 | 5 | 0,06 | 10 | 4 | 0 | 0 |
| ВитрумПренатал | 200 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ВитрумПренатал Форте | 200 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| ВитрумЦентури | 200 | 48 | 0 | 5 | 0,15 | 10 | 0,01 | 0 | 0 |
| Дуовит | 15 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Дуокапс | 40 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Компливит селен | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Максамин Форте | 19,88 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Олиговит | 200 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,5 | 50 |
| Супервит | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Супрадин | 51,3 | 23,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Центрум | 162 | 125 | 10 | 5 | 0 | 10 | 10 | 0 | 0 |

Учебное издание

МАРОЧКОВ Алексей Викторович
ТОЧИЛО Сергей Анатольевич
ШВАРЕНOK Владимир Владимирович
МИГУНОВА Ульяна Сергеевна

**ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ И
СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ**

Методические рекомендации

Редактор А.В. Марочков
Технический редактор И.А. Борисов
Компьютерная верстка А.Н. Кизименко
Корректор А.Н. Кизименко

Подписано в печать _____ г. Формат бумаги 64x84 1/16 Бумага
типографическая №2.

Ризография. Усл.реч.л. _____. Уч.-изд.л. _____. Тираж ____ экз. Заказ _____.

Издатель и полиграфическое исполнение:
УО «Витебский государственный медицинский университет»
ЛП №023330/453 от 30.12.2013
пр. Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск